

DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-443-450

## Использование комплексных препаратов в терапии сосудистых нарушений различного происхождения

Э.Ю. Соловьева<sup>1</sup>, Ш.П. Абдуллаев<sup>2</sup><sup>1</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Одно из важнейших мест в патогенетической терапии сосудистых нарушений различного генеза занимает ангиопротективная, венотонирующая, антиагрегантная, противотромботическая терапия. В связи с этим особый интерес вызывают препараты, обладающие комплексным действием на различные звенья сосудистых нарушений. К числу таких средств относится лекарственный препарат АнгиоНорм®. Он представляет собой сухой экстракт, получаемый из смеси лекарственного растительного сырья — семян каштана конского, корней солодки, плодов боярышника и плодов шиповника. Особенности комбинированного состава экстракта препарата обуславливают широкий спектр его фармакологической активности. Фармакологические свойства препарата, определяемые составом экстракта, подтверждены в экспериментальных доклинических и клинических исследованиях. Клинические исследования продемонстрировали хорошую эффективность, безопасность и переносимость терапии у пациентов с различными нарушениями сосудистого и микроциркуляторного русла (хроническая венозная недостаточность, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения, геморрой, трофические язвы на фоне варикозно-расширенных вен, постинфарктные состояния, лимфостаз верхней конечности). Результаты клинических исследований свидетельствуют о возможности длительного и безопасного использования данного препарата в комплексной терапии сосудистых поражений различного происхождения в амбулаторных и стационарных условиях.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронические заболевания вен, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения микроциркуляции, ангиопротекторы, антиагреганты, ангионорм.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Соловьева Э.Ю., Абдуллаев Ш.П. Использование комплексных препаратов в терапии сосудистых нарушений различного происхождения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(8):443–450. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-443-450.

## The use of complex drugs in the treatment of vascular disorders of various origins

E.Yu. Solovyova<sup>1</sup>, Sh.P. Abdullaev<sup>2</sup><sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

One of the most important places in the pathogenetic therapy of various vascular disorders is occupied by angioprotective, venotonic, antiplatelet, and antithrombotic therapy. In this regard, drugs with a complex effect on various links of vascular disorders are of particular interest. These drugs include AngioNorm®. It is a dry extract obtained from a mixture of medicinal plant raw materials: horse chestnut seeds, licorice roots, hawthorn and rosehip fruits. The combined composition characteristics of the drug extract determine a wide range of its pharmacological activity. The pharmacological properties of the drug, determined by the extract composition, have been confirmed in experimental preclinical and clinical studies which have demonstrated good efficacy, safety and tolerability of therapy in patients with various vascular and microcirculatory disorders (eg. chronic venous insufficiency, hypertension, coronary heart disease, cerebrovascular disease, hemorrhoids, trophic ulcers in the setting of varicose veins, post-infarction conditions, upper limb lymphoedema). The results of clinical studies indicate the possibility of long-term and safe use of this drug in the complex therapy of various vascular lesions in outpatient and inpatient settings.

**KEYWORDS:** chronic venous diseases, cardiovascular diseases, microcirculation disorders, angioprotectors, antiplatelet agents, Angionorm.

**FOR CITATION:** Solovyova E.Yu., Abdullaev Sh.P. The use of complex drugs in the treatment of vascular disorders of various origins. Russian Medical Inquiry. 2022;6(8):443–450 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-8-443-450.

### ВВЕДЕНИЕ

Хронические заболевания вен (ХЗВ) остаются распространенной медицинской и социально-экономической проблемой. Так, по данным программы Vein Consult — крупнейшего эпидемиологического исследования распространенности ХЗВ, те или иные симптомы заболевания по классификации CEAP обнаруживались у 83,6% из 91 545 человек, обратившихся за помощью и обследованных в рамках исследования [1]. По данным ряда авторов, ча-

стота выявления ХЗВ среди взрослых составляет в среднем 25%, при этом разброс распространенности варикозной болезни вен нижних конечностей как наиболее частого примера ХЗВ варьирует от 2% до 56% среди мужчин и от 1% до 60% среди женщин [2]. В России в исследовании у работников промышленного предприятия признаки ХЗВ обнаруживались у 67,5% женщин и 50,4% мужчин, варикозное расширение вен в целом — у 20% [3]. Общая распространенность ХЗВ среди жителей сельской местности в России составила

62,4% [4]. Несмотря на некоторые методологические недостатки приведенных работ, их результаты показывают высокую распространенность ХЗВ.

Актуальной остается проблема высокой коморбидности подобных патологий с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, наличие симптоматики ХЗВ часто ассоциировано с эмфиземой легких / хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом (СД), артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), заболеваниями периферических артерий и др. [5–8], причем сопутствующие патологии могут взаимно отягощать друг друга [7]. Патогенетически нарушения непосредственно в сосудистом русле сочетаются с изменениями в сосудистой стенке. Взаимосвязь и взаимозависимость этих изменений обуславливают усиление патологического процесса с развитием тяжелых осложнений.

Одной из важных проблем современной ангионеврологии является поражение венозной системы головного мозга, которое может проявляться острыми, в виде церебральных венозных тромбозов (ЦВТ), и хроническими формами церебральной венозной недостаточности (ХЦВН). В литературе недостаточно данных о распространенности именно ХЦВН, хотя, по мнению ряда авторов [9], ХЦВН встречается значимо чаще, чем диагностируются, что, возможно, связано с полиморфизмом, неспецифичностью клинических проявлений и жалоб, предъявляемых пациентами на ранних стадиях ХЦВН. Основными патогенетическими механизмами развития ХЦВН являются повышение гидростатического давления в проксимальных венах и капиллярах, повышение внутричерепного давления, цитотоксический и вазогенный отеки головного мозга с развитием стазов, а в тяжелых случаях (при ЦВТ) — формирование диапедезных кровоизлияний и ишемических очагов [10].

С учетом того, что артериальная и венозная системы головного мозга взаимосвязаны, и при этом венозная часть сосудистого русла рассматривается как рефлексогенная зона, ответственная за развитие компенсаторных реакций, влияющих на постоянство мозгового кровотока, применение препаратов, обладающих венотоническим, антиагрегантным, противотромботическим, ангиопротективным эффектами, является общепризнанным в лечении цереброваскулярной патологии.

Известно, что объединяющим элементом сосудистой системы, состоящей из артерий, вен и капилляров, являются клетки эндотелия, выстилающие внутреннюю поверхность абсолютно всех сосудов организма. В нормальных физиологических условиях эндотелиальные клетки играют критическую роль в поддержании сосудистого гомеостаза, регулируя вязкость крови и фибринолиз, сосудистый тонус, ангиогенез, адгезию лейкоцитов и агрегацию тромбоцитов [11]. Дисфункция эндотелия характеризуется дисбалансом факторов вазодилатации и вазоконстрикции, повышением уровня активных форм кислорода и провоспалительных медиаторов, а также снижением биодоступности оксида азота — главного фактора регуляции тонуса сосудов. Возникновение эндотелиальной дисфункции ведет к нарушению проницаемости эндотелиального барьера, стимулирует формирование воспалительного и протромботического фенотипа, что в той или иной степени является частью патогенеза сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз, АГ, СД, ХЗВ [12–14].

В контексте эндотелиопатии как фактора сосудистых нарушений не менее актуальной остается проблема пандемии COVID-19. Поражение сердечно-сосудистой системы

на фоне COVID-19 формируется на уровне эндотелиального слоя, выстилающего все сосудистое русло. Развитие системного сосудистого воспаления обуславливает увеличение риска других осложнений, особенно у коморбидных пациентов (с АГ, СД, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца (ИБС), ХСН, ХЗВ, хронической венозной недостаточностью (ХВН), ангиопатией и др.) [15, 16]. COVID-19 вызывает формирование воспалительного фенотипа сосудов, характеризующегося развитием эндотелиальной дисфункции, формированием коагуло- и тромботических нарушений [17].

Таким образом, объединенные сходством патогенетических механизмов и факторов риска сердечно-сосудистые поражения требуют использования средств, обеспечивающих многостороннее влияние на состояния, сопровождающиеся сосудистыми нарушениями и патологией системы гемостаза. Одно из важнейших мест в патогенетической терапии подобных заболеваний занимает ангиопротективная, венотонизирующая, антиагрегантная, противотромботическая терапия. В связи с этим особый интерес вызывают препараты, обладающие комплексным действием на различные звенья сосудистых нарушений. К числу таких средств относится лекарственный препарат АнгиоНорм®, разработанный ФПК «ФармВИЛАР» на базе ВНИИ лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР).

## КОМПОНЕНТЫ ПРЕПАРАТА

АнгиоНорм® представляет собой сухой экстракт, получаемый из смеси лекарственного растительного сырья — семян каштана конского, корней солодки, плодов боярышника и плодов шиповника в соотношении 30:15:20:35 соответственно.

Содержание плодов каштана конского обеспечивает антиоксидантные, противовоспалительные, венотонизирующие, противоотечные свойства препарата. Экстракт содержит флавоноиды (кверцетин, кемпферол), проантоцианидин А<sub>2</sub> (антиоксидант) и кумарины (эскулин и фраксин) [18], но главным действующим веществом является тритерпеновый сапонин — эсцин [19]. Он способен значимо повышать толерантность эндотелия вен к гипоксии [20]. Воздействуя на клетки эндотелия венозных сосудов на молекулярном уровне, эсцин предотвращает появление двух главных пусковых факторов острого воспаления венозной стенки: падения содержания аденозинтрифосфата (АТФ) и активизации фосфолипазы А<sub>2</sub>, ответственной за синтез медиаторов воспаления. Блокируя развитие острого повреждения эндотелия, эсцин препятствует деградации мукополисахаридов и поддерживает тонус мышечных элементов венозной стенки, предотвращает адгезию нейтрофилов и тромбоцитов к интиме сосудов [20, 21]. Эсцин снижает проницаемость сосудистой стенки посредством увеличения чувствительности кальциевых каналов, что в итоге приводит к повышению венозного и артериального тонуса [22]. Противовоспалительный эффект эсцина обусловлен подавлением активации и адгезии нейтрофилов. Также ингибируется связанное с этим высвобождение медиаторов воспаления. Проантоцианидин А<sub>2</sub>, антиоксидант, содержащийся в составе экстракта, участвует в подавлении окислительного стресса и санации свободных радикалов, которые являются важным фактором патогенеза сосудистой недостаточности [23].

Корни солодки содержат сапонин глицирризин (от 8% до 24%), флавоноиды различных типов (ликвиритин, ликвиритозид, изоликвиритин — 3–4%) [24]. Глицирризин ингиби-

рует миграцию нейтрофилов в месте развития воспаления, обладает подавляющей тромбин активностью [25]. Глицеризин подавляет прилипание нейтрофилов к эндотелию сосудов в начальной фазе формирования тромба без снижения способности к свертыванию крови [26, 27]. Состав активных действующих веществ экстракта корней солодки обеспечивает антиагрегационный и противовоспалительный эффекты препаратов с содержанием солодки [28].

Плоды боярышника содержат флавоноиды (гиперозид, кверцетин, изокверцетин, рутин и др.), кофейную и хлорогеновую кислоты, тритерпеновые соединения (урсоловая, олеаноловая кислоты) [24]. Имеются данные о положительном влиянии препаратов боярышника на энергетический обмен в тканях сердца, сосудорасширяющем действии, способности уменьшать возбудимость нервной системы, нормализовать сон, снижать артериальное давление и проницаемость капилляров, оказывать кардиотонический, антисклеротический, антиаритмический, седативный, десенсибилизирующий и антиоксидантный эффекты [29, 30].

Плоды шиповника содержат аскорбиновую кислоту, каротиноиды, витамины К<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и Р, флавоноиды (кверцетин, изокверцетин, рутин, гиперозид) [24]. Аскорбиновая кислота как антиоксидант снижает деградацию оксида азота перекисными радикалами, способствуя восстановлению эндотелия сосудов, тормозит утолщение интимы сосудов, нормализует структуру сосудистой стенки [31, 32]. Помимо аскорбиновой кислоты антиоксидантную активность обеспечивает полифенольная фракция. За счет подавления простагландина Е2 способствует противовоспалительной активности экстракта [33]. Препараты шиповника оказывают капилляроукрепляющее, адаптогенное, поливитаминное действие.

Особенности комбинированного состава экстракта АнгиоНорм® обуславливают широкий спектр его фармакологической активности. Фармакологические свойства АнгиоНорм®, определяемые количественным и качественным составом экстракта, нашли свое подтверждение в экспериментальных доклинических и клинических исследованиях.

## Доклинические исследования

Доклинические исследования фармакологической активности, токсикологических свойств и безопасности препарата АнгиоНорм® были проведены в отделе медицины ВИЛАР. Изучалось его возможное влияние на свертывающую систему крови. Препарат обладал выраженной антиагрегационной и антиатромбоцитарной активностью и эффективно воздействовал на клеточное звено гемостаза. В условиях *in vitro* показано, что исследуемый препарат достоверно и дозозависимо ингибировал агрегацию тромбоцитов человека при использовании в качестве проагреганта как АДФ, так и коллагена. Полное ингибирование коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов отмечалось при концентрации препарата 5,0 мг/мл.

У кроликов пероральное введение исследуемого препарата в дозе 100 мг/кг резко подавляло коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов *ex vivo*: агрегация тромбоцитов снижалась в 3,2, 2,8 и 1,75 раза в зависимости от продолжительности введения препарата (1, 7 и 14 сут соответственно), причем эффект сохранялся на протяжении 14 сут введения препарата, показатель возвращался к исходным значениям через 1 нед. после отмены препарата. Препарат не оказывал существенного влияния на агрегацию тромбоцитов, индуцированную АДФ. Оценка состояния

плазменного гемостаза показала, что исследуемый препарат не увеличивал тромбопластиновое время, но укорачивал активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), что указывало на некоторую активацию гемостатических реакций по внутреннему пути. Таким образом, результаты опытов свидетельствовали, что препарат оказывает значимое влияние на клеточное звено гемостаза — выраженное антиагрегационное действие *in vitro* и *ex vivo*.

В эксперименте у крыс пероральное применение препарата АнгиоНорм® в дозах 20 и 100 мг/кг вызывало снижение проницаемости капилляров кожи на 66,2% и 94,4% соответственно. По капилляропротективному свойству он существенно превосходил комбинацию экстракта семян конского каштана обыкновенного и тиамин гидрохлорида. Применение исследуемого препарата в дозе 100 мг/кг уменьшало воспалительный отек конечностей у мышей на модели формалинового артрита на 27% ( $p < 0,05$ ), гистаминового отека — на 41,2%, уменьшало объем воспалительного экссудата на модели перитонита на 53,9%. По противовоспалительному действию на модели гистаминового отека и перитонита АнгиоНорм® существенно превосходил комбинацию экстракта семян конского каштана обыкновенного и тиамин гидрохлорида. Сочетание капилляропротективной и противовоспалительной активности может способствовать проявлению венотонизирующего действия.

В экспериментальных моделях у крыс применение препарата АнгиоНорм® в дозах 20 и 100 мг/кг увеличивало почечный диурез на 24% и 50% соответственно, что усиливает общее противоотечное действие препарата. В условиях экспериментальных моделей язв желудка у крыс применение этого препарата демонстрировало выраженное протективное действие на слизистую, усиливая ее репаративные свойства. Данный факт может косвенно подтверждать противовоспалительное действие препарата.

В доклинических исследованиях показаны анальгетический и стресс-протективный эффекты препарата АнгиоНорм® [34, 35].

В исследованиях безопасности и переносимости было показано, что АнгиоНорм® не обладает общетоксическим действием и относится к малотоксичным веществам.

## Клинические исследования

Эффективность и безопасность препарата АнгиоНорм® у пациентов были оценены в ходе ряда клинических исследований (см. таблицу).

Так, исходя из фармакологических свойств, АнгиоНорм® способствует улучшению трофики тканей. В исследовании В.Ф. Корсун и соавт. [35] было показано, что применение этого препарата способствовало разрешению симптомов лимфостаза в группе пациенток ( $n = 12$ ) после мастэктомии. У всех пациенток на фоне приема исследуемого препарата в течение 1 мес. в стандартной дозировке заметно уменьшались застойные явления в плечевой области: исчезали боли, нормализовалась упругость ткани. У большинства пациенток отмечалось улучшение показателей гемореологии: прием исследуемого препарата приводил к снижению агрегационной активности тромбоцитов на 71,4% ( $p < 0,05$ ), к увеличению содержания тромбоцитов на 5,2%, удлинению тромбопластинового времени на 2,3% за счет ингибирования внутреннего механизма свертывания крови, удлинению протромбинового и тромбинового времени, снижению уровня фибриногена в плазме крови на 4,4% и к стабилизации значений международного

**Таблица.** Клинические исследования препарата АнгиоНорм®**Table.** Clinical studies of AngioNorm®

Дизайн исследования Study design	Нозология Nosology	Размер групп и терапия Group size and therapy	Продолжительность терапии Duration of therapy	Результаты Results	Заключение Conclusion	Ссылка Link
Проспективное с ретроспективным контролем	Лимфостаз после мастэктомии	12 пациентов. В качестве контроля использовались индивидуальные данные для каждого из пациентов в течение 2 мес. до применения исследуемого препарата	1 таблетка 3 р/сут в течение 1 мес.	У всех пациентов уменьшались застойные явления и улучшались показатели гемодинамики (↑ времени агрегации тромбоцитов, тромбинового времени)	Сосудоукрепляющее действие, ведущее к повышению тонуса венозной и лимфатической систем, обуславливает улучшение трофики тканей	[35]
Проспективное когортное контролируемое	Хронический геморрой	Основная группа: 30 пациентов (14 пациентов — II стадия, 16 пациентов — III стадия) получали АнгиоНорм® Контрольная группа: 10 пациентов с неосложненным подострым и хроническим геморроем, получавших препарат сравнения (суппозитории, которые содержали экстракт листьев белладонны + комплекс трибромфенолята висмута и висмута оксида + цинка сульфат)	1 таблетка 3 р/сут в течение 1 мес.	В основной группе: среди пациентов со II стадией — у 8 исчезновение симптомов, у 6 — уменьшение; среди пациентов с III стадией — у 11 уменьшение симптоматики, у 5 — никаких эффектов. У всех отмечалось ↓ коагуляционного потенциала крови. В группе сравнения снижение симптоматики у 4 пациентов (II и III стадии)	Исследуемый препарат улучшает клинический статус пациентов с хроническим геморроем и способствует нормализации показателей свертываемости крови	[36, 37]
Проспективное с ретроспективным контролем	Постинфарктный кардиосклероз	Основная группа: 14 пациентов получали АнгиоНорм®. В качестве контроля использовались данные пациентов до применения препарата в течение последних 2 мес.	1 таблетка 3 р/сут в течение 3–6 нед.	Применение исследуемого препарата приводило к ↑ количества тромбоцитов, ↑ тромбластинового, протромбинового и тромбинового времени, ↓ уровня фибриногена, ↓ агрегационной активности тромбоцитов	Результаты демонстрируют значимую антиагрегационную активность исследуемого препарата	[38]
Проспективное когортное контролируемое	Постинфарктный кардиосклероз	Основная группа: 30 пациентов получали АСК + АнгиоНорм®. Контрольная группа: 10 пациентов получали только антиагрегационную терапию АСК	1 таблетка 3 р/сут в течение 60 дней	В обеих группах отмечалось улучшение симптомов венозного застоя в нижних конечностях. Применение исследуемого препарата приводило к ↓ уровня фибриногена, ↓ РФМК, ↑ времени свертывания крови, ↑ времени агрегации тромбоцитов, ↑ АЧТВ	Результаты демонстрируют наличие выраженных антитромботических свойств исследуемого препарата	[39]
Рандомизированное контролируемое слепое	Нестабильная прогрессирующая стенокардия, ИБС и АГ	Основная группа: 30 пациентов получали базисную терапию (АСК, НФГ, β-АБ, иАПФ, статины) + АнгиоНорм®. Контрольная группа: 30 пациентов получали только базисную терапию	1 таблетка 3 р/сут в течение 20 дней	В основной группе применение исследуемого препарата способствовало ↓ коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов, имелась тенденция к ↓ АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов	Включение исследуемого препарата в стандартную антитромботическую терапию у пациентов с нестабильной стенокардией с помощью АСК способствовало достижению дополнительного антиагрегационного эффекта	[40]
Открытое описательное	ХВН + ГБ / ИБС / НМК	Все 48 пациентов в дополнение к основной терапии получали АнгиоНорм® в обычной (n=24) или удвоенной (n=24) дозе	1 или 2 таблетки 3 р/сут в течение 20 дней	Применение исследуемого препарата приводило к ↓ активности тромбоцитов, ↑ доли лиц с нормальной агрегацией, к ↓ риска внутрисосудистой коагуляции, ↓ недостаточности фибринолиза, ↓ дефицита антитромбина III	Для исследуемого препарата была показана значимая антиагрегантная, противотромботическая и профибринолитическая активность	[41]

**Примечание.** АСК — ацетилсалициловая кислота; РФМК — растворимый фибрин-мономерный комплекс; НФГ — нефракционированный гепарин, β-АБ — β-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

нормализованного отношения. Положительное действие препарата на трофику тканей авторы объяснили эффектом укрепления стенки сосудов, что приводило к повышению тонуса венозных и лимфатических сосудов и устранению застойных явлений в этих системах [35, 36].

Возможность использования препарата АнгиоНорм® в составе базовой терапии геморроя была исследована в работе И.В. Воскобойниковой и соавт. [37]. Исследование включало наблюдение за 30 пациентами в возрасте от 29 до 74 лет с подострым и хроническим течением геморроя (у 14 пациентов — хронический геморрой II стадии, у 16 пациентов — III стадии), исследуемый препарат принимали в стандартной дозе 300 мг/сут в течение 1 мес. В группу сравнения было включено 10 пациентов с неосложненным подострым и хроническим геморроем, применявших в качестве компонента базовой терапии ректальные суппозитории, которые содержали экстракт листьев белладонны + комплекс трибромфенолята висмута и висмута оксида + цинка сульфат. В основной группе у 8 пациентов со II стадией отмечалось исчезновение субъективной симптоматики (боль, анальный зуд, кровянистые выделения, тенезмы), у 6 — уменьшение симптоматики. У 11 пациентов с III стадией наблюдалось уменьшение субъективной симптоматики, тогда как у 5 не было никакого эффекта. Вместе с тем все пациенты, применявшие препарат исследования, отметили более выраженное улучшение общего самочувствия, отсутствие побочных явлений. В группе сравнения положительный эффект в виде уменьшения симптоматики был выражен у 2 пациентов со II стадией хронического геморроя и у 2 пациентов с III стадией. В основной группе применение исследуемого препарата способствовало уменьшению коагуляционного потенциала крови, которое проявлялось снижением уровня фибриногена с  $5,06 \pm 0,16$  до  $4,5 \pm 0,16$  г/л ( $p < 0,05$ ), снижением уровня растворимого фибрин-мономерного комплекса (РФМК) с  $8,35 \pm 0,21$  до  $5,32 \pm 0,9$  мг / 100 мл ( $p < 0,05$ ), увеличением времени агрегации тромбоцитов с  $11,3 \pm 0,07$  до  $15,1 \pm 1,21$  с ( $p < 0,05$ ), увеличением времени свертывания крови и АЧТВ. В целом было показано, что исследуемый препарат улучшал клинический статус пациентов с хроническим геморроем и способствовал нормализации показателей свертываемости крови, что могло быть актуально у пациентов с хроническими венозными нарушениями [36, 37].

В работе Т.В. Чуйко и соавт. [38] оценивалась эффективность применения препарата АнгиоНорм® в комплексной терапии пациентов с сосудистыми нарушениями. В исследовании приняло участие 14 пациентов, у которых анализировалась динамика неспецифических симптомов постинфарктного кардиосклероза. Курс терапии исследуемым препаратом составлял 3–6 нед. по 3 таблетки в сутки через 40 мин после еды. В качестве контроля использовались данные пациентов до применения препаратов в течение последних 2 мес. Применение исследуемого препарата приводило к увеличению количества тромбоцитов, удлинению показателя тромбопластинового времени, протромбинового и тромбинового времени, снижению уровня фибриногена в плазме крови, агрегационной активности тромбоцитов. У 93,3% пациентов уменьшались боли в икроножных мышцах, у 81,8% — одышка при физической нагрузке. У 6 из 14 больных отмечалась необходимость в снижении дозы ацетилсалициловых антиагрегантов. Результаты исследования ярко демонстрируют антиагрегационную активность исследуемого препарата, в связи с чем авторы предполагают, что в определенных случаях препа-

рат может быть использован как средство выбора вместо химически синтезированных антиагрегантов.

В другом исследовании у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом сравнивалась эффективность базовой антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) в дозе 75–125 мг в сочетании с препаратом АнгиоНорм® ( $n=30$ ) и без него ( $n=10$ ). Исследуемый препарат применялся в рекомендуемой дозировке на протяжении 60 дней. Улучшение симптомов венозного застоя в нижних конечностях (отечность, боли и судороги в икроножных мышцах) регистрировалось как в основной, так и в контрольной группе. Применение исследуемого препарата в основной группе привело к уменьшению уровня фибриногена, достоверному уменьшению уровня РФМК, увеличению времени свертывания крови, достоверному увеличению времени агрегации тромбоцитов, увеличению АЧТВ. Вследствие выраженных антитромботических свойств авторы рекомендовали использование исследуемого препарата в комплексной терапии постинфарктного кардиосклероза [39].

Антитромботические свойства препарата АнгиоНорм® были изучены в рандомизированном слепом клиническом исследовании у пациентов с нестабильной (прогрессирующей) стенокардией. В исследовании было включено 60 пациентов с верифицированным диагнозом ИБС, который у 100% ассоциировался с АГ. Все пациенты получали базисную терапию, включавшую АСК, нефракционированный гепарин (который отменялся до назначения исследуемого препарата),  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол или бисопролол), ингибиторы АПФ (эналаприл или периндоприл), статины. Дозы базисных препаратов зависели от клинических проявлений основной патологии и показателей гемодинамики. Было сформировано 2 группы: основная ( $n=30$ ), в которой пациенты получали АнгиоНорм® дополнительно к стандартной терапии, и контрольная ( $n=30$ ). Продолжительность курса лечения исследуемым препаратом составила 20 дней, препарат принимался согласно инструкции в стандартной дозировке 300 мг/сут. По результатам 3-недельной терапии в обеих группах регистрировалась положительная динамика достижения целевых уровней артериального давления, что свидетельствовало о хорошей сочетаемости исследуемого препарата с антигипертензивными и антиангинальными препаратами. На 20-й день в основной группе отмечалось значимое снижение количества лейкоцитов периферической крови ( $p=0,03$ ) и СОЭ ( $p=0,04$ ) по сравнению с исходными показателями. Помимо этого, в группе активного лечения применение исследуемого препарата способствовало снижению коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов ( $p=0,04$ ) по сравнению с контрольной группой, имелась тенденция к снижению показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов ( $p=0,05$ ), тогда как параметры адреналин-индуцированной ( $p=0,63$ ) и спонтанной ( $p=0,58$ ) агрегации тромбоцитов в обеих группах были сопоставимы. Включение исследуемого препарата в стандартную антитромботическую терапию у пациентов с нестабильной стенокардией с помощью АСК способствовало достижению дополнительного антиагрегационного эффекта, что может находить применение в широкой клинической практике врачей-кардиологов [40].

Венотонизирующая активность препарата АнгиоНорм® была изучена в открытом наблюдательном исследовании у пациентов ( $n=48$ ), страдающих ХВН нижних конечностей в фазе декомпенсации, а также у пациентов с заболеваниями, сопровождающимися артериальными сосудистыми нару-

шениями (АГ, ИБС, нарушения мозгового кровообращения). В дополнение к основной терапии все пациенты получали исследуемый препарат по 1 таблетке 3 р/сут (n=24) или 2 таблетки 3 р/сут (n=24), продолжительность приема составляла 20 дней. У большинства пациентов отмечалась высокая эффективность исследуемого препарата в отношении субъективных (боли, тяжесть в ногах, судороги, парестезии, утомляемость икроножных мышц и отеки) и объективных (варикозы, отеки, трофические нарушения) симптомов ХВН. Только у 2 пациентов с ХВН IV–V стадии по СЕАР терапия исследуемым препаратом не оказала какого-либо положительного действия. Анализ показателей гемостаза показал, что на фоне приема исследуемого препарата у пациентов с ХВН снижалась активность тромбоцитов по типу гиперагрегации ( $p < 0,05$ ), а доля лиц с нормальной функцией тромбоцитов возросла до 91,6%. В группе пациентов с артериальными нарушениями доля лиц с нормаагрегацией достигала 100%. АнгиоНорм® способствовал снижению числа лиц с повышенным уровнем РФМК — молекулярного маркера внутрисосудистого свертывания, следствием чего являлось снижение подобного риска. На фоне приема исследуемого препарата снижалась недостаточность фибринолиза более чем в 4 раза у пациентов с ХВН ( $p = 0,03$ ) и более чем в 2 раза у пациентов с артериальными сосудистыми нарушениями ( $p = 0,04$ ). В обеих группах значимо снижался дефицит антитромбина III ( $p < 0,05$ ). Таким образом, для исследуемого препарата была показана антиагрегантная, противотромботическая и профибринолитическая активность, эффективность в отношении сосудистых нарушений венозного (ХВН) и артериального русла (АГ, ИБС, нарушения мозгового кровообращения) [41].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат АнгиоНорм® сочетает антиагрегационные, ангиопротекторные, вентонизирующие и противовоспалительные свойства, обладает улучшающим микроциркуляцию действием. Широкий спектр действия препарата обусловлен сочетанием компонентов, входящих в его состав. Доклинические (экспериментальные) и клинические исследования позволили подтвердить наличие у препарата данных фармакологических свойств. Клинические исследования продемонстрировали хорошую эффективность, безопасность и переносимость терапии у пациентов с различными нарушениями сосудистого и микроциркуляторного русла (ХВН, АГ, ИБС, нарушения мозгового кровообращения, геморрой, трофические язвы на фоне варикозно-расширенных вен, постинфарктные состояния, лимфостаз верхней конечности после оперативного удаления опухоли молочной железы). Результаты свидетельствуют о возможности длительного и безопасного использования данного препарата в комплексной терапии сосудистых поражений различного происхождения в амбулаторных и стационарных условиях. ▲

## Литература

1. Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol.* 2012;31(2):105–115. PMID: 22466974.
2. Селиверстов Е.И., Авакьянц И.П., Никишков А.С., Золотухин И.А. Эпидемиология хронических заболеваний вен. *Флебология.* 2016;10(1):35–43. DOI: 10.17116/flebo201610135-42.
3. Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гаврилов С.Г. и др. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы (результаты эпидемиологического исследования). *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2004;10(1):77–86.

4. Золотухин И.А., Селиверстов Е.И., Шевцов Ю.Н. и др. Распространенность хронических заболеваний вен: результаты популяционного эпидемиологического исследования. *Флебология.* 2016;10(3):119–125. DOI: 10.17116/flebo2016103119-125.
5. Matic P., Jolic S., Tanaskovic S. et al. Chronic Venous Disease and Comorbidities. *Angiology.* 2015;66(6):539–544. DOI: 10.1177/0003319714541988.
6. Rabe E., Régnier C., Goron F. et al. The prevalence, disease characteristics and treatment of chronic venous disease: an international web-based survey. *J Comp Eff Res.* 2020;9(17):1205–1218. DOI: 10.2217/ceer-2020-0158.
7. Баев В.М., Вагапов Т.Ф., Шмелева С.А. Коморбидность артериальной гипертензии и хронических заболеваний вен у мужчин. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3258.
8. Синяченко О.В., Ермолаева М.В., Пилипенко Р.В. и др. Варикозная болезнь и коморбидный сахарный диабет. Сообщение 1. Изменения показателей углеводного метаболизма в крови из локтевых и пораженных вен нижних конечностей. *Международный эндокринологический журнал.* 2019;15(7):535–540. DOI: 10.22141/2224-0721.15.7.2019.186056.
9. Baracchini C., Perini P., Calabrese M. et al. No evidence of chronic cerebrospinal venous insufficiency at multiple sclerosis onset. *Ann Neurol.* 2011;69(1):90–99. DOI: 10.1002/ana.22228.
10. Canhao P., Falcao F., Ferro J.M. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2003;15(3):159–166. DOI: 10.1159/000068833.
11. Sun H.J., Wu Z.Y., Nie X.W., Bian J.S. Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link Between Inflammation and Hydrogen Sulfide. *Front Pharmacol.* 2020;10:1568. DOI: 10.3389/fphar.2019.01568.
12. 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. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.06.131.
13. Barthelmes J., Nägele M.P., Ludovici V. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease and Flammer syndrome-similarities and differences. *EPMA J.* 2017;8(2):99–109. DOI: 10.1007/s13167-017-0099-1.
14. Favero G., Paganelli C., Buffoli B. et al. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. *Biomed Res Int.* 2014;2014:801896. DOI: 10.1155/2014/801896.
15. Levy J.H., Iba T., Gardiner E.E. Endothelial Injury in COVID-19 and Acute Infections: Putting the Pieces of the Puzzle Together. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(5):1774–1776. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316101.
16. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
17. Gustafson D., Raju S., Wu R. et al. Overcoming Barriers: The Endothelium As a Linchpin of Coronavirus Disease 2019 Pathogenesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40(8):1818–1829. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314558.
18. Bombardelli E., Morazzoni P., Griffini A. *Aesculus hippocastanum L.* *Fitoterapia.* 1996;67(6):483–511. DOI:10.1201/b10413-17.
19. Зурабян С.Э. Номенклатура природных соединений: справочное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
20. Frick R.W. Three treatments for chronic venous insufficiency: escin, hydroxyethylrutin, and Daflon. *Angiology.* 2000;51(3):197–205. DOI: 10.1177/000331970005100303.
21. Arnould T., Janssens D., Michiels C., Remacle J. Effect of aescine on hypoxia-induced activation of human endothelial cells. *Eur J Pharmacol.* 1996;315(2):227–233. DOI: 10.1016/S0014-2999(96)00645-0.
22. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res.* 2001;44(3):183–193. DOI: 10.1006/phrs.2001.0847.
23. Ezberci F., Ünal E. *Aesculus Hippocastanum (Aescin, Horse Chestnut) in the Management of Hemorrhoidal Disease: Review.* *Turk J Colorectal Dis.* 2018;28(2):54–57. DOI: 10.4274/tjcd.16442.
24. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. *Фармакогнозия: учебник.* М.: Медицина; 2002.
25. Francischetti I.M., Monteiro R.Q., Guimarães J.A. Identification of glycyrrhizin as a thrombin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;235(1):259–263. DOI: 10.1006/bbrc.1997.6735.
26. Nakata N., Kira Y., Yabunaka Y., Takaoka K. Prevention of venous thrombosis by preoperative glycyrrhizin infusion in a rat model. *J Orthop Sci.* 2008;13(5):456–462. DOI: 10.1007/s00776-008-1259-x.
27. Fuhrman B., Volkova N., Kaplan M. et al. Antiatherosclerotic effects of licorice extract supplementation on hypercholesterolemic patients: increased resistance of LDL to atherogenic modifications, reduced plasma lipid levels, and decreased systolic blood pressure. *Nutrition.* 2002;18(3):268–273. DOI: 10.1016/S0899-9007(01)00753-5.
28. Майнсков А.В., Киселева Т.Л., Колхир В.К. и др. Лекарственные средства растительного происхождения в терапии хронической венозной недостаточности. М.: МОКБ Марс; 1999.

29. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Лекарственные растения: Справочник. М.: Медицина; 1988.
30. Venskutonis P.R. Phytochemical composition and bioactivities of hawthorn (*Crataegus* spp.): review of recent research advances. *Journal of Food Bioactives*. 2018;4:69–87. DOI: 10.31665/JFB.2018.4163.
31. May J.M., Harrison F.E. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal*. 2013;19(17):2068–2083. DOI: 10.1089/ars.2013.5205.
32. Ashor A.W., Siervo M., Lara J. et al. Effect of vitamin C and vitamin E supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2015;113(8):1182–1194. DOI: 10.1017/S0007114515000227.
33. Nađpal J.D., Lesjak M.M., Šibul F.S. et al. Comparative study of biological activities and phytochemical composition of two rose hips and their preserves: *Rosa canina* L. and *Rosa arvensis* Huds. *Food Chem*. 2016;192:907–914. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.07.089.
34. Колхир В.К., Воскобойникова И.В. Композиция Ангионорм, обладающая антиагрегационным, капилляропротекторным, вентонизирующим действием. Патент РФ на изобретение RU2241483С1. Опубликовано 12.10.2004.
35. Корсун В.Ф., Колхир В.К., Воскобойникова И.В. и др. Использование ангионорма после мастэктомии: Методические рекомендации. М.: РУДН; 2009.
36. Корсун Е.В. Отчет о клинико-лабораторном изучении эффективности отечественного препарата Ангионорм при геморрое. ООО «Институт фитотерапии». М.; 2013.
37. Воскобойникова И.В., Корсун В.Ф., Колхир В.К., Корсун Е.В. Ангионорм в комплексной терапии геморроя. В кн.: Сборник тезисов XXI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М.; 2014:29–30.
38. Чуйко Т.В., Корсун В.Ф., Воскобойникова И.В. и др. Ангионорм® после перенесенного инфаркта миокарда. *Медицинский алфавит*. 2016;1(8):40–44.
39. Воскобойникова И.В., Корсун В.Ф., Колхир В.К., Корсун Е.В. Ангионорм при постинфарктном кардиосклерозе. В кн.: Сборник тезисов XXI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М.; 2014:29.
40. Гарганеева Н.П., Барбараш О.Л., Алтарев С.С. и др. Анти тромботическая эффективность отечественного растительного препарата в комплексной терапии нестабильной стенокардии. *Лечащий врач*. 2013;2:126–128.
41. Чапаева Н.Н. Ангионорм в терапии пациентов с хронической венозной недостаточностью и другими сосудистыми нарушениями. (Электронный ресурс.) URL: <https://medi.ru/info/2733/> (дата обращения: 03.03.2022).
9. Baracchini C., Perini P., Calabrese M. et al. No evidence of chronic cerebrospinal venous insufficiency at multiple sclerosis onset. *Ann Neurol*. 2011;69(1):90–99. DOI: 10.1002/ana.22228.
10. Canhao P., Falcao F., Ferro J.M. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(3):159–166. DOI: 10.1159/000068833.
11. Sun H.J., Wu Z.Y., Nie X.W., Bian J.S. Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link Between Inflammation and Hydrogen Sulfide. *Front Pharmacol*. 2020;10:1568. DOI: 10.3389/fphar.2019.01568.
12. 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. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.06.131.
13. Barthelmes J., Nägele M.P., Ludovici V. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular disease and Flammer syndrome-similarities and differences. *EPMA J*. 2017;8(2):99–109. DOI: 10.1007/s13167-017-0099-1.
14. Favero G., Paganelli C., Buffoli B. et al. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention. *Biomed Res Int*. 2014;2014:801896. DOI: 10.1155/2014/801896.
15. Levy J.H., Iba T., Gardiner E.E. Endothelial Injury in COVID-19 and Acute Infections: Putting the Pieces of the Puzzle Together. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021;41(5):1774–1776. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316101.
16. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
17. Gustafson D., Raju S., Wu R. et al. Overcoming Barriers: The Endothelium As a Linchpin of Coronavirus Disease 2019 Pathogenesis? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(8):1818–1829. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314558.
18. Bombardelli E., Morazzoni P., Griffini A. *Aesculus hippocastanum* L. *Fitoterapia*. 1996;67(6):483–511. DOI: 10.1201/b10413-17.
19. Zurabyan S.E. Nomenclature of natural compounds: a reference guide. М.: GEOTAR-Media; 2008 (in Russ.).
20. Frick R.W. Three treatments for chronic venous insufficiency: escin, hydroxyethylrutin, and Daflon. *Angiology*. 2000;51(3):197–205. DOI: 10.1177/000331970005100303.
21. Arnould T., Janssens D., Michiels C., Remacle J. Effect of aescine on hypoxia-induced activation of human endothelial cells. *Eur J Pharmacol*. 1996;315(2):227–233. DOI: 10.1016/S0014-2999(96)00645-0.
22. Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res*. 2001;44(3):183–193. DOI: 10.1006/phrs.2001.0847.
23. Ezberci F., Ünal E. *Aesculus Hippocastanum* (Aescin, Horse Chestnut) in the Management of Hemorrhoidal Disease: Review. *Turk J Colorectal Dis*. 2018;28(2):54–57. DOI: 10.4274/tjcd.16442.
24. Muravyova D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. *Pharmacognosy: textbook*. М.: Medicine; 2002 (in Russ.).
25. Francischetti I.M., Monteiro R.Q., Guimaraes J.A. Identification of glycyrrhizin as a thrombin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997;235(1):259–263. DOI: 10.1006/bbrc.1997.6735.
26. Nakata N., Kira Y., Yabunaka Y., Takaoka K. Prevention of venous thrombosis by preoperative glycyrrhizin infusion in a rat model. *J Orthop Sci*. 2008;13(5):456–462. DOI: 10.1007/s00776-008-1259-x.
27. Fuhrman B., Volkova N., Kaplan M. et al. Antiatherosclerotic effects of licorice extract supplementation on hypercholesterolemic patients: increased resistance of LDL to atherogenic modifications, reduced plasma lipid levels, and decreased systolic blood pressure. *Nutrition*. 2002;18(3):268–273. DOI: 10.1016/S0899-9007(01)00753-5.
28. Majnskov A.V., Kiseleva T.L., Kolhir V.K. et al. Herbal medicines in the treatment of chronic venous insufficiency. М.: MOKB Mars; 1999 (in Russ.).
29. Sokolov S.J., Zamotaev I.P. *Medicinal Plants: A Handbook*. М.: Meditsina; 1988 (in Russ.).
30. Venskutonis P.R. Phytochemical composition and bioactivities of hawthorn (*Crataegus* spp.): review of recent research advances. *Journal of Food Bioactives*. 2018;4:69–87. DOI: 10.31665/JFB.2018.4163.
31. May J.M., Harrison F.E. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal*. 2013;19(17):2068–2083. DOI: 10.1089/ars.2013.5205.
32. Ashor A.W., Siervo M., Lara J. et al. Effect of vitamin C and vitamin E supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2015;113(8):1182–1194. DOI: 10.1017/S0007114515000227.
33. Nađpal J.D., Lesjak M.M., Šibul F.S. et al. Comparative study of biological activities and phytochemical composition of two rose hips and their preserves: *Rosa canina* L. and *Rosa arvensis* Huds. *Food Chem*. 2016;192:907–914. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.07.089.

## References

1. Rabe E., Guex J.J., Puskas A. et al. Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol*. 2012;31(2):105–115. PMID: 22466974.
2. Seliverstov E.I., Avak'yants I.P., Nikishkov A.S., Zolotukhin I.A. Epidemiology of Chronic Venous Disease. *Flebologiya*. 2016;10(1):35–43 (in Russ.). DOI: 10.17116/flebo201610135-42.
3. Kirienko A.I., Bogachev V.Y., Gavrilo S.G. et al. Chronic diseases of lower limb veins in Moscow industrial enterprises employees (results of epidemiological study). *Angiologia i sosudistaya khirurgia*. 2004;10(1):77–86 (in Russ.).
4. Zolotukhin I.A., Seliverstov E.I., Shevtsov Yu.N. et al. Prevalence of Chronic Venous Disease: Results of Population Based Epidemiological Study. *Flebologiya*. 2016;10(3):119–125 (in Russ.). DOI: 10.17116/flebo2016103119-125.
5. Matic P., Jolic S., Tanaskovic S. et al. Chronic Venous Disease and Comorbidities. *Angiology*. 2015;66(6):539–544. DOI: 10.1177/0003319714541988.
6. Rabe E., Régnier C., Goron F. et al. The prevalence, disease characteristics and treatment of chronic venous disease: an international web-based survey. *J Comp Eff Res*. 2020;9(17):1205–1218. DOI: 10.2217/cer-2020-0158.
7. Baev V.M., Vagapov T.F., Shmeleva S.A. Comorbidity of hypertension and chronic venous disease in men. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2020;25(3):3258 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3258.
8. Sinyachenko O.V., Ermolaeva M.V., Pilipenko R.V. et al. Varicose vein disease and comorbid diabetes mellitus. Report 1: Changes in carbohydrate metabolic parameters in blood from elbow and affected veins of the lower extremities. *Mezhdunarodniy endokrinologicheskiy zhurnal*. 2019;15(7):535–540 (in Russ.). DOI: 10.22141/2224-0721.15.7.2019.186056.

34. Kolkhir V.K., Voskoboynikova I.V. Composition "Angionorm", which has anti-aggregation, capillary-protective, venotonic action. RF patent for invention RU2241483C1. Published 10.12.2004.

35. Korsun V.F., Kolkhir V.K., Voskoboynikova I.V. et al. The use of angionorm after mastectomy: Guidelines. M.: RUDN; 2009 (in Russ.).

36. Korsun E.V. Report on clinical and laboratory study of the effectiveness of the domestic drug Angionorm in hemorrhoids. "Institute of phytotherapy". M.; 2013 (in Russ.).

37. Voskoboynikova I.V., Korsun V.F., Kolkhir V.K., Korsun E.V. Angionorm in the treatment of hemorrhoids. In: Collection of abstracts of the XXI Russian National Congress "Man and Medicine". M.; 2014:29–30 (in Russ.).

38. Chuiko T.V., Korsun V.F., Voskoboynikova I.V. et al. AngioNorm® after myocardial infarction. Medicinskiy alfavit. 2016;1(8):40–44 (in Russ.).

39. Voskoboynikova I.V., Korsun V.F., Kolkhir V.K., Korsun E.V. AngioNorm in postinfarction atherosclerosis. In: Collection of abstracts of the XXI Russian National Congress "Man and Medicine". M.; 2014:29 (in Russ.).

40. Garganeeva N.P., Barbarash O.L., Altarev S.S. et al. Antithrombotic efficacy of a domestic herbal medicine in the complex therapy of unstable angina pectoris. Lechashchij vrach. 2013;2:126–128 (in Russ.).

41. Chapaeva N.N. Angionorm in therapy of patients with chronic venous insufficiency and other vascular disorders. (Electronic resource.) URL: <https://medi.ru/info/2733/> (access date: 03.03.2022) (in Russ.).

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Соловьева Элла Юрьевна** — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0003-1256-2695.

**Абдуллаев Шерзод Пардабоевич** — к.б.н., научный сотрудник НИИ молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; 125993,

Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; ORCID iD 0000-0001-9001-1499.

**Контактная информация:** Абдуллаев Шерзод Пардабоевич, e-mail: [sherzodx5@gmail.com](mailto:sherzodx5@gmail.com).

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 19.04.2022.**

**Поступила после рецензирования 18.05.2022.**

**Принята в печать 10.06.2022.**

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Ella Yu. Solovieva** — Dr. Sc. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1256-2695.

**Sherzod P. Abdullaev** — C. Sc. (Bio.), Researcher at the Research Institute of Molecular and Personalized Medicine, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9001-1499.

**Contact information:** Sherzod P. Abdullaev, e-mail: [sherzodx5@gmail.com](mailto:sherzodx5@gmail.com).

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

**Received 19.04.2022.**

**Revised 18.05.2022.**

**Accepted 10.06.2022.**

# АНГИОНОРМ®

АНГИОПРОТЕКТОРНОЕ СРЕДСТВО

otc pharm  
ОТИСИФАРМ

АО «Отисифарм»,  
Россия, 123112, г. Москва,  
ул. Тестовская, д. 10, этаж 12.

[www.angionorm.ru](http://www.angionorm.ru)

## ДЕРЖИ СОСУДЫ В НОРМЕ

**ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ АНГИОНОРМ® ОКАЗЫВАЕТ КОМПЛЕКСНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ:**

- проявляет противовоспалительную активность
- снижает риск тромбообразования
- укрепляет стенки сосудов
- улучшает микроциркуляцию и кровообращение<sup>1</sup>

**СПОСОБСТВУЕТ НОРМАЛИЗАЦИИ РАБОТЫ СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

обусловлены действием лекарственных компонентов, входящих в состав уникального запатентованного<sup>2</sup> экстракта АнгиоНорм®

1. Инструкция по применению препарата Ангионорм. Рег.номер ЛС-001137.

2. Патент RU 2241483 C1 от 10.06.2003. Срок патента до 10.06.2023.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Реклама.