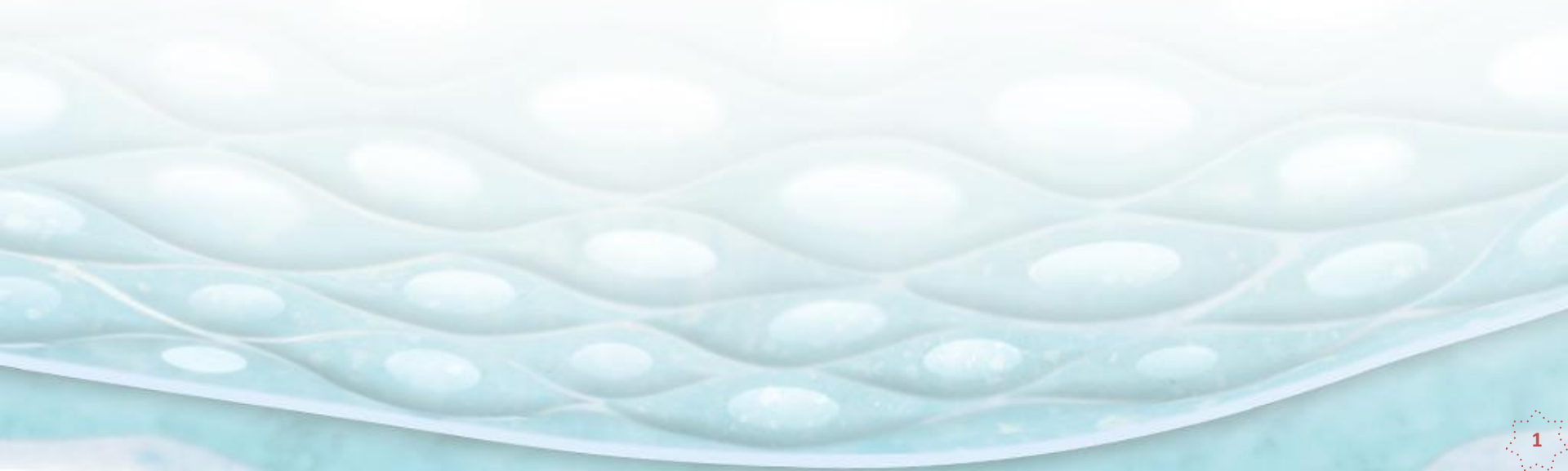




# Современные подходы к фармакотерапии ХВН с позиций коррекции эндотелиальной дисфункции





## Хронические заболевания вен:

весь спектр как анатомических, так и функциональных расстройств венозной системы нижних конечностей:

от телеангиоэктазий до трофических язв.

## Хроническая венозная недостаточность (ХВН):

относительно самостоятельное патологическое состояние, первопричиной которого является инициированный венозным стазом каскад патологических изменений на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях.



# Хроническая венозная недостаточность

---

Синдром, характеризующийся нарушением оттока крови из определённого венозного бассейна (чаще всего нижних конечностей)

## Причины:

- Патология механизмов, обеспечивающих венозный отток в вертикальном положении тела.
- Уменьшение пропускной способности венозного русла.
- Недостаточность сердечной деятельности.



# Хроническая венозная недостаточность

---

## Клиническая симптоматика

- Варикозная трансформация подкожных вен различной степени выраженности.
- «Тяжёлая нога», распирающие боли.
- Отёк голени к концу дня.
- Ночные судороги.
- Трофические изменения кожных покровов голени (гиперпигментация, липодерматосклероз, трофические язвы).



# Классификация хронических заболеваний вен (СЕАР)

## Клинический раздел:

**Класс 0.** Отсутствие симптомов болезни при осмотре и пальпации

**Класс 1.** Телеангиоэктазии или ретикулярные вены

**Класс 2.** Варикозно-расширенные вены

**Класс 3.** Отёк

**Класс 4.** Кожные изменения (пигментация, венозная экзема, липодерматосклероз)

**Класс 5.** Кожные изменения + зажившая язва

**Класс 6.** Кожные изменения + активная язва



# Хронические заболевания вен

По данным UIP,  
различными формами  
ХВН нижних конечностей  
страдают от **35** до **60%**  
трудоспособного  
населения





# Этиопатогенез ХВН



Макрогемодинамика



Микроциркуляция



Генетический базис



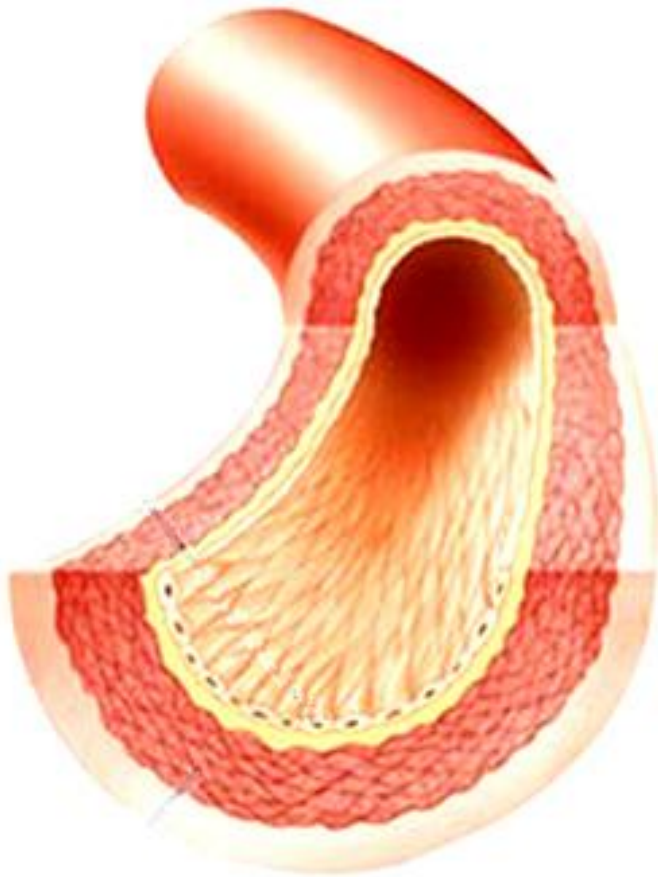
# Современная концепция патогенеза ХВН



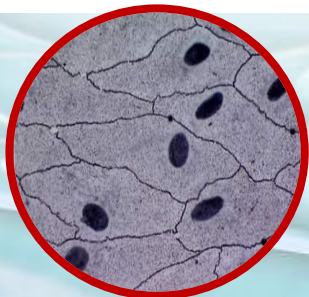




# Эндотелий сосудов



- Непрерывный монослой (!) клеток, отделяющий кровь от глубоких слоёв сосудистой стенки.
- Активный эндокринный орган, диффузно рассеянный по всем тканям.
- Масса ~ 2,0 кг, общая площадь ~ 400 м<sup>2</sup>
- Синтезирует субстанции, необходимые для контроля свёртывания крови, регуляции тонуса сосудов, диффузии воды, ионов, продуктов метаболизма.
- Эндотелиальные клетки первыми встречаются со свободными радикалами, окисленными липопротеинами НП, химическими агентами.



□ Первый и последний рубеж, где решается судьба сосуда.

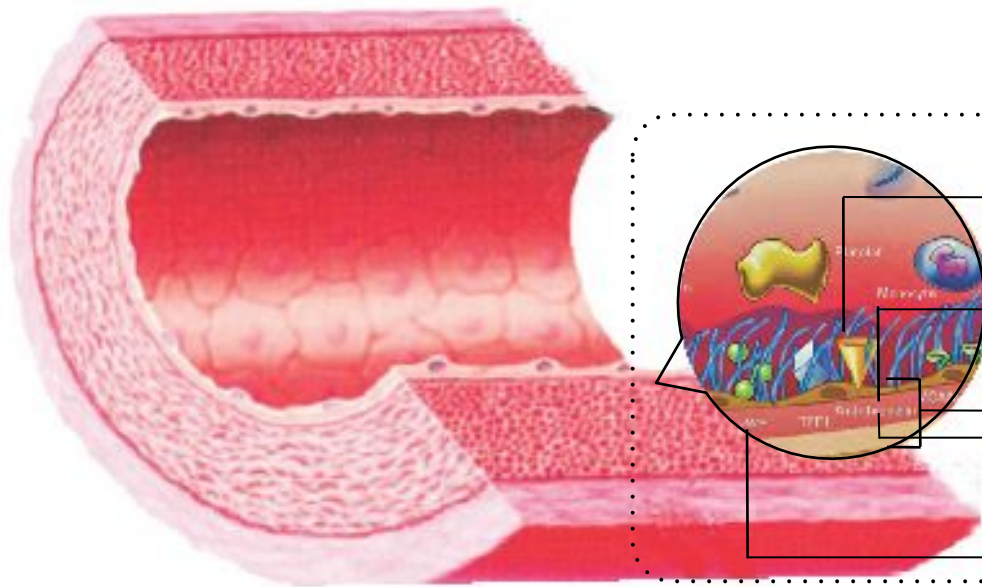


# Функции эндотелия

- Барьерная (в том числе иммунная) функция.
- Регуляция процессов адгезии лейкоцитов и тромбоцитов.
- Поддержание баланса профибринолитической и протромбогенной активности.
- Регуляция проницаемости сосудов.
- Регуляция тонуса сосудов.
- Синтез эндотелиального фактора релаксации – оксида азота (NO).
- Регуляция процесса пролиферации, воспаления и восстановления при локальном повреждении.
- Ремоделирование сосудов.



# Функция эндотелия



Барьерная функция,  
контроль тонуса и  
проницаемости сосуда

Реологический  
контроль

Препятствие  
тромбообразованию

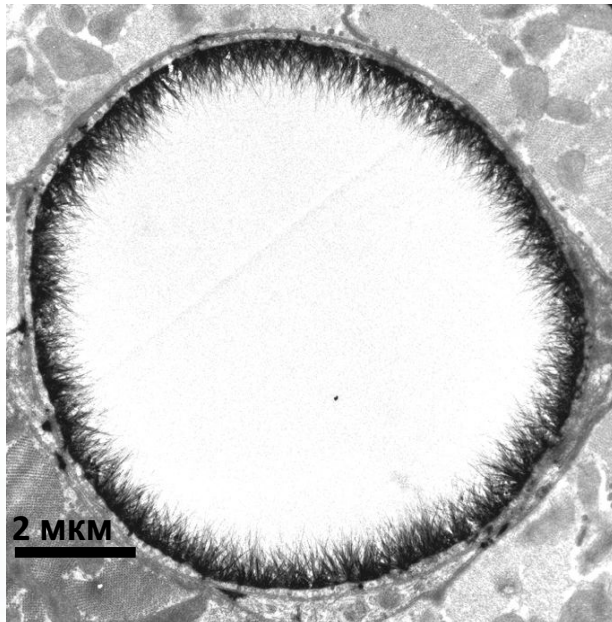
Участие в  
коагуляционном каскаде

Синтез факторов  
свертывания крови

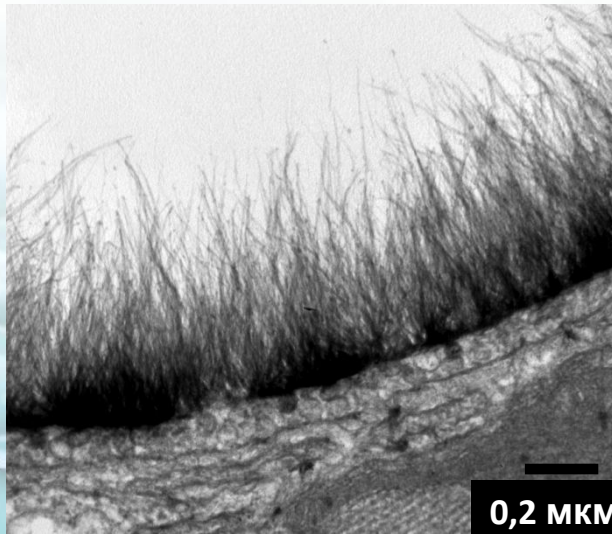
- Нарушение сосудистой проницаемости и регуляции сосудистого тонуса;
- Расстройство свертывания и фибринолиза;
- Адгезия форменных элементов крови к поверхности эпителия
- Нарушения клеточного роста,
- Дисфункция иммунно-воспалительных реакций;
- Нарушения обмена ЛПНП



# Гликокаликс



Эндотелиальный гликокаликс представляет собой отрицательно заряженную упорядоченную сетчатую структуру, в состав которой входят мембранные гликопротеины, протеогликаны, гликозаминогликаны и связанные с ними белки плазмы крови.

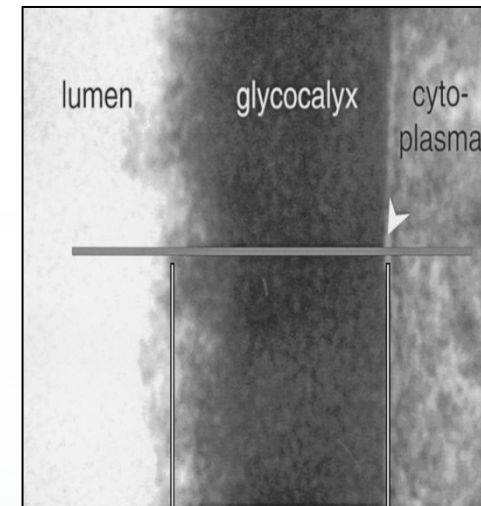
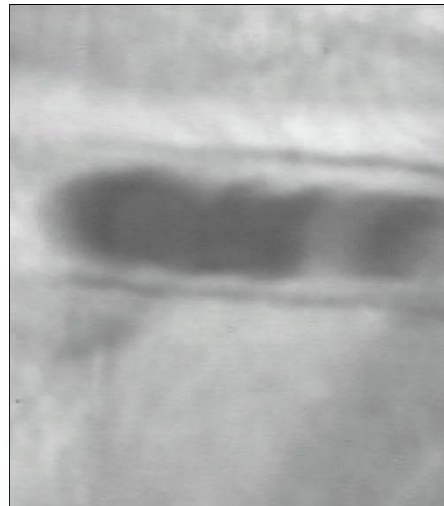
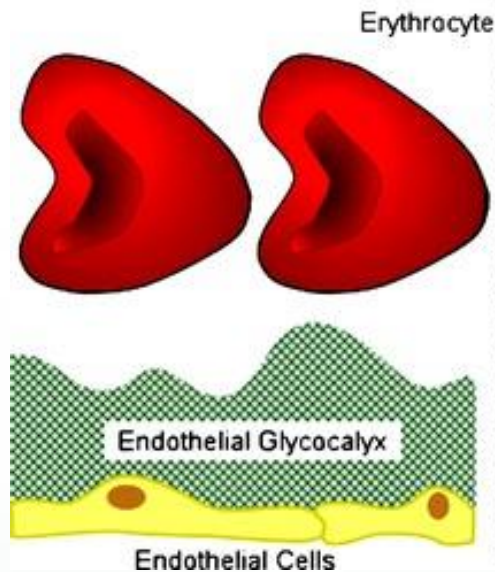


Danielli высказал идею о существовании гликокаликса 70 лет назад; около 40 лет назад Luft подтвердил его предположение с помощью электронной микроскопии



# Гликокаликс

Здоровый капилляр  
Гликокаликсное  
пространство



*In vivo* эндотелиальный гликокаликс определяется в виде пробела между эритроцитами и поверхностью эндотелия, обращенной в просвет сосуда.

Между гликокаликсом и компонентами плазмы крови существует динамическое взаимодействие

Было подсчитано, что гликокаликс занимает до 25% общего внутрисосудистого пространства.



# Роль гликокаликса



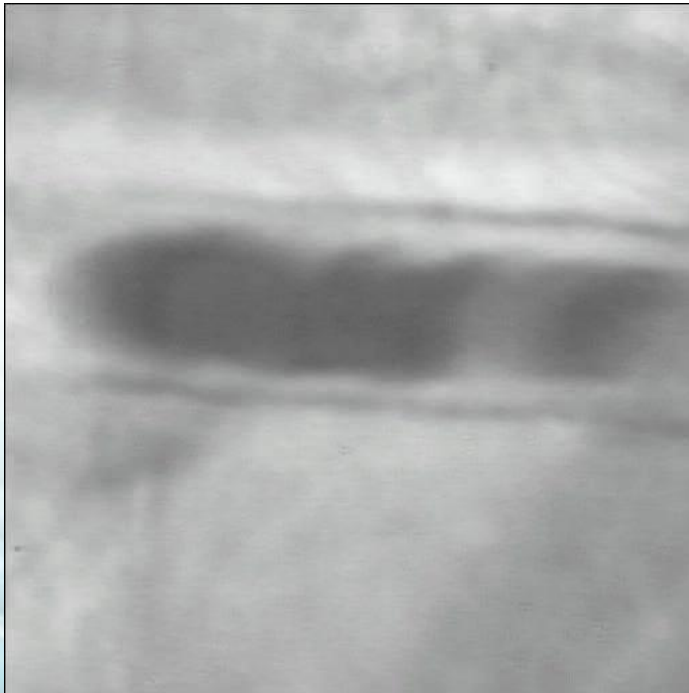


# Гликокаликс: эндотелиальное пространство

Здоровый

капилляр

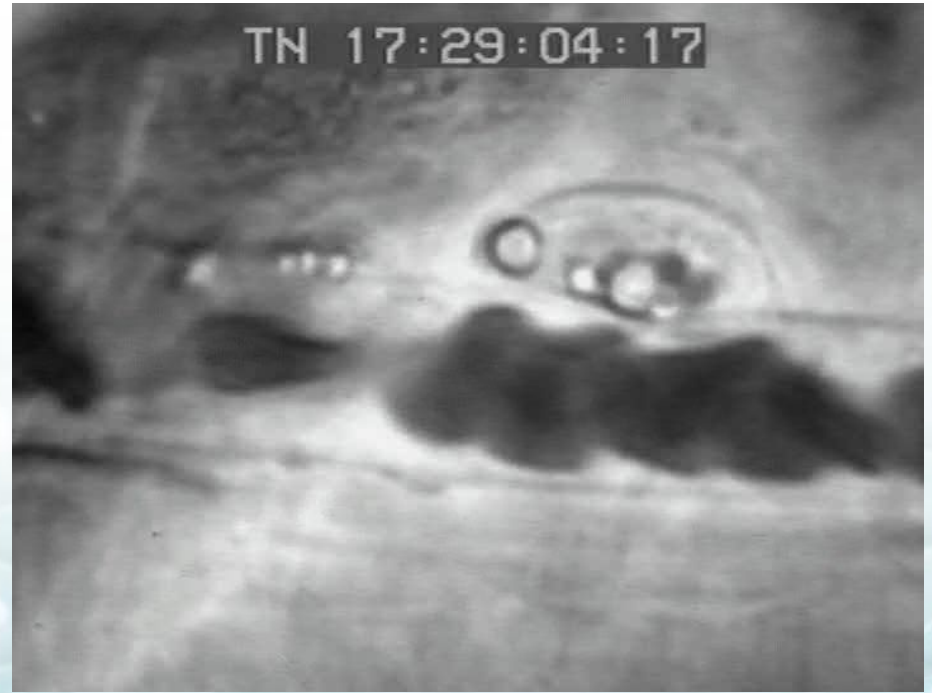
Гликокаликсное  
пространство



Поврежденный капилляр

(гиперлипидемия)

Потеря гликокаликсного пространства





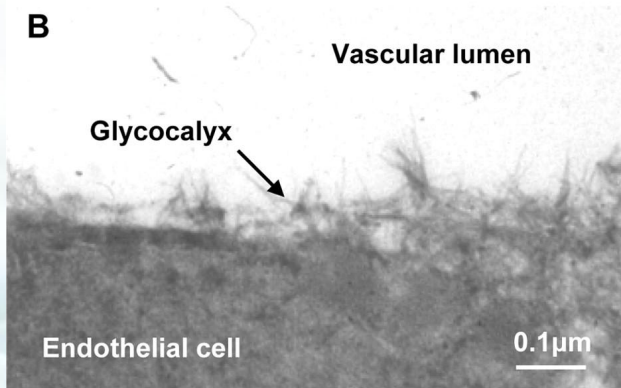
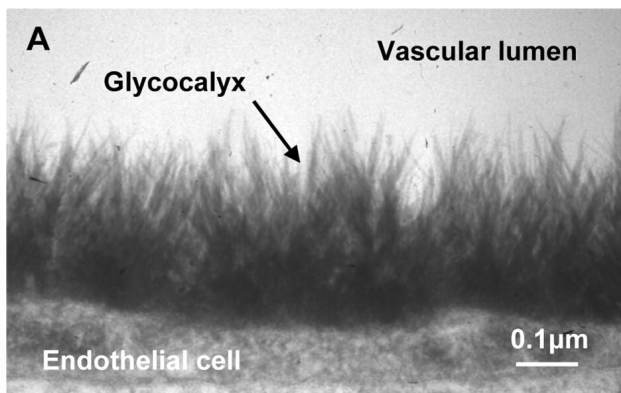
# Эндотелиальная дисфункция







# Повреждение гликокаликса



АФК (активные формы кислорода), гипергликемия, нарушение тока крови в виде стаза и турбулентных потоков

Деградация гликокаликса

Активация тромбоцитов  
↑ тромбина

Оксидативный стресс

Гипофибринолиз  
↑ фибриногена

Состояние гиперкоагуляции

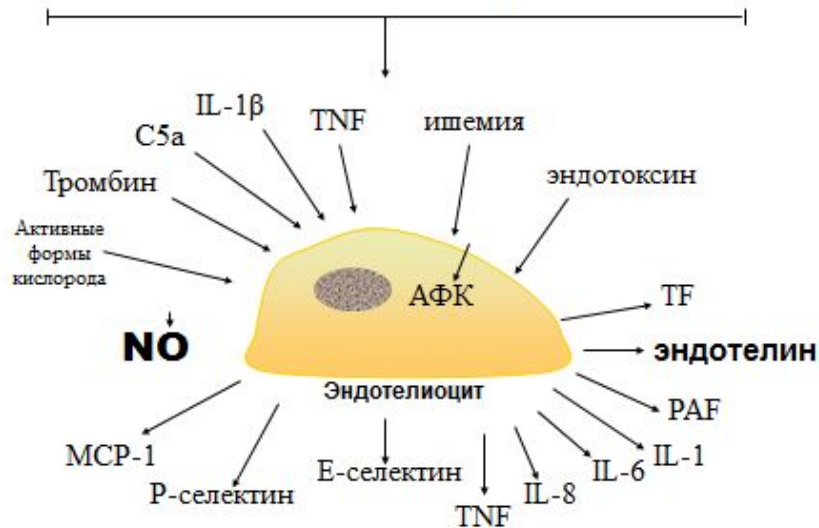
Воспаление (↑ цитокинов)



# Дисфункция эндотелия

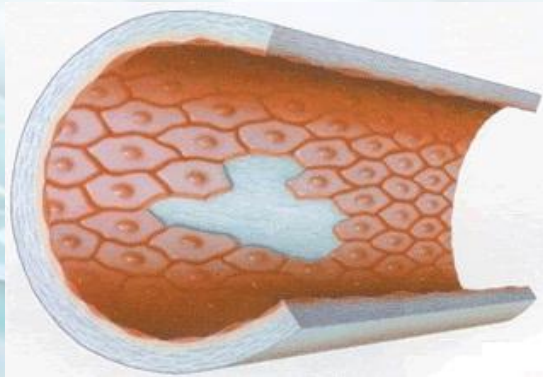
## – центральное звено патогенеза ХВН

### Эндотелиальная дисфункция



ЭД развивается на фоне застойных явлений в венозном русле , активации иммунных компонентов и развития хронического воспаления в стенке сосудов.

Значение эндотелиальной дисфункции заключается в нарушении равновесия между факторами защиты сосуда и факторами повреждения.





# Патогенез ХВН

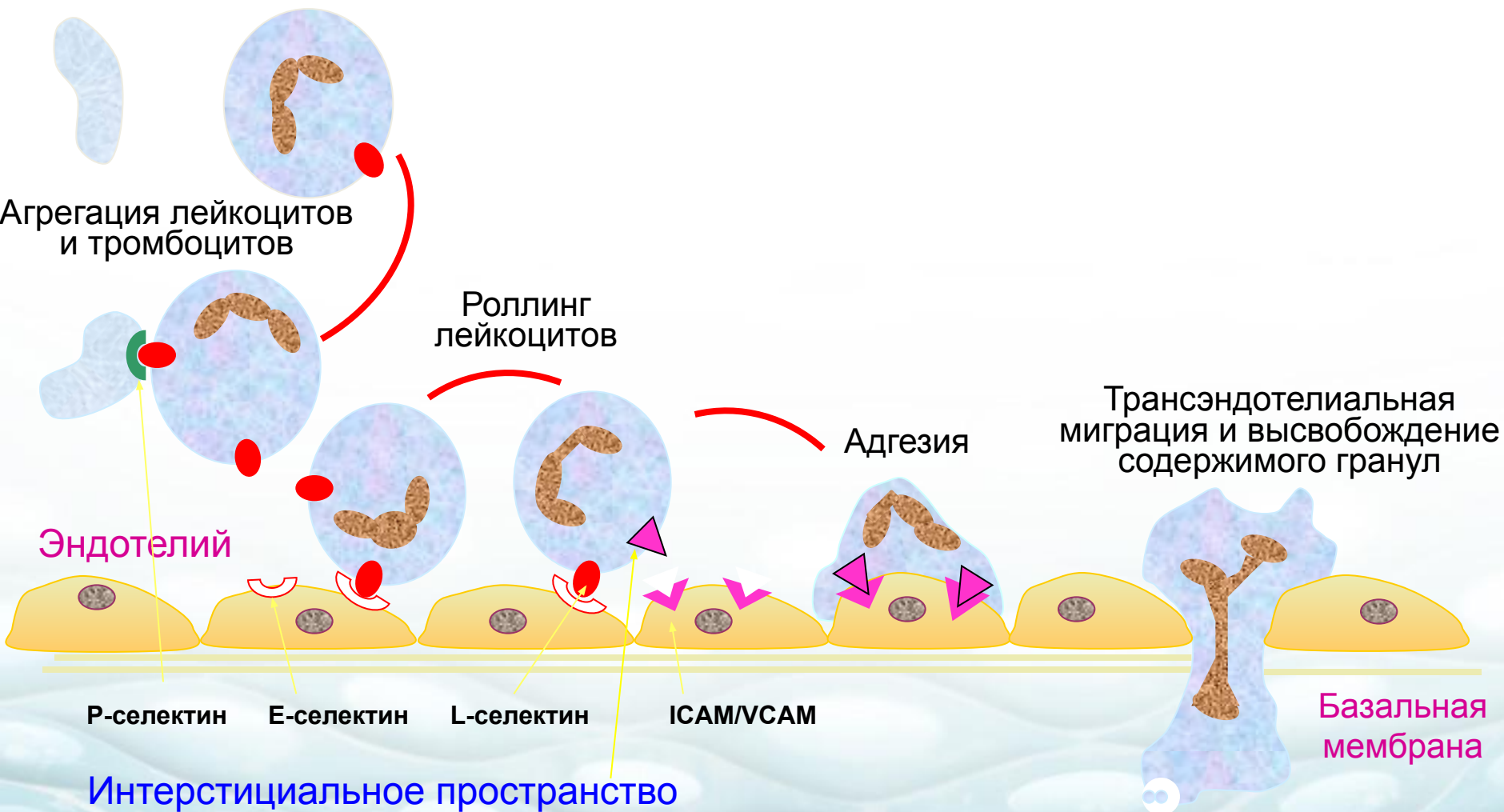
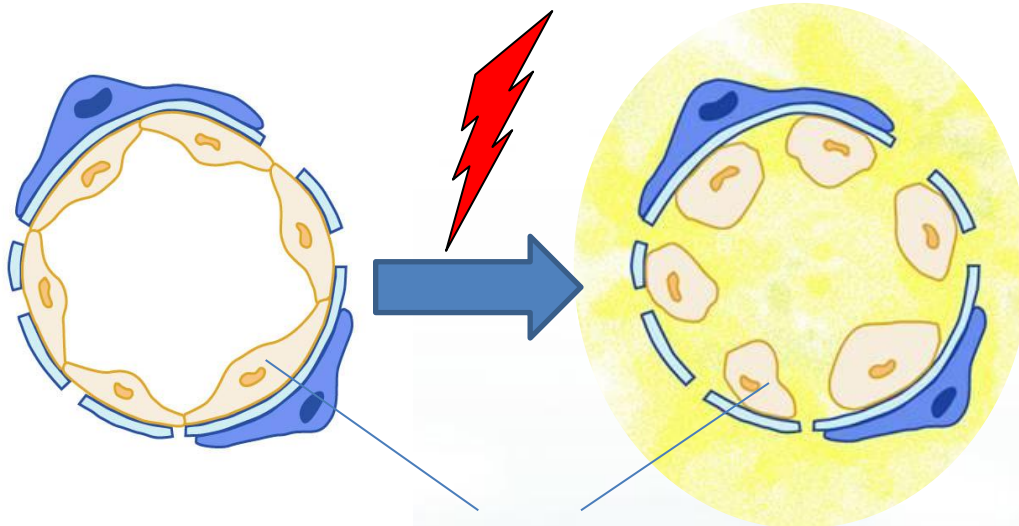


Схема роллинг- эффекта, приводящего к выходу нейтрофилов в межклеточное пространство из просвета сосуда при ХВН



# Патогенез ХВН

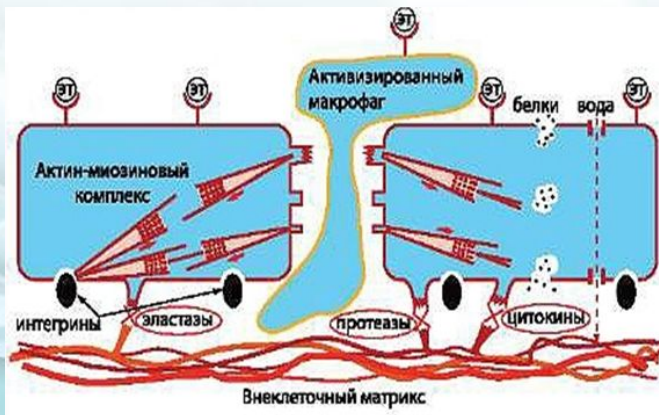
Фактор агрессии



Эндотелиоциты

Благодаря присутствию нитей актина, под воздействием факторов агрессии эндотелиальные клетки способны сокращаться как маленькие мышцы.

В результате этого открываются межклеточные просветы, что позволяет выйти компонентам крови.



Данный процесс лежит в основе образования отёков

# Значение повреждения эндотелия при ХВН



Повреждение эндотелия ведет к избыточному образованию фибрина в околокапиллярном пространстве



# Этиология ХВН

## Органические изменения

- Варикозная болезнь
- Посттромботический синдром
- Венозные дисплазии

## Функциональные нарушения

- Флебопатии



# Хронические заболевания вен

## Цели лечения

- Ликвидация или стабилизация патологического процесса
- Предотвращение осложнений
- Улучшение качества жизни



# Хронические заболевания вен

---

## Осложнения

- Тромбоз поверхностных и глубоких вен
- Трофические язвы
- Кровотечение из варикозной вены





# Хронические заболевания вен

## Задачи лечения

- Коррекция нарушений венозного оттока
- Нормализация гемореологии и микроциркуляции
- Устранение косметического дефекта



# Лечение / предотвращение ХВН

## Основные принципы

Комбинированное

Постоянное

Системное

Сочетанное



# Хронические заболевания вен

## Методы терапии

- Эластическая компрессия
- Фармакотерапия
- Миниинвазивная хирургия
- Эндоваскулярные вмешательства
- Склеротерапия
- Немедикаментозные методы лечения и реабилитации



# Лечение / предотвращение ХВН

## Изменение образа жизни (самое сложное...)

- Ограничение статических нагрузок
- Соблюдение режима труда и отдыха
- Пешие прогулки
- Контрастный душ
- Занятие водными видами спорта
- Диетические рекомендации








# Лечение ХВН

- Лечатся консервативно ~ 90% больных
- Операция требуется ~ 10% пациентов

Не менее 1/3 из них нуждаются в  предоперационной подготовке и/или послеоперационной реабилитации с помощью средств эластической компрессии и фармакотерапии.



# Эластическая компрессия

## Показания

- Варикозная болезнь.
- Посттромбофлебитическая болезнь.
- Хирургическое и/или инъекционное лечение ХВН.
- Тромбоз глубоких и поверхностных вен.
- Ангиодисплазии.
- Лимфедема.





# Эластическая компрессия

## Возможности

- Уменьшение калибра подкожных и глубоких вен.
- Ускорение венозного и лимфатического оттока.
- Уменьшение отёка.
- Снижение вязкости крови.
- Улучшение микроциркуляции.



# Компрессионный трикотаж



Предотвращает  
варикозную  
трансформацию  
подкожных вен и острый  
венозный тромбоз



# Эластическая компрессия

## Противопоказания

- Выраженные нарушения артериального кровотока в конечности (РСД < 80 мм рт. ст.)
- Тяжёлые формы сердечно-лёгочной недостаточности.
- Трофические язвы невенозной этиологии (артериальные, нейротрофические, злокачественные, паразитарные).
- Начинающаяся венозная гангрена.



# Хирургия варикозной болезни

## Показания

- Патологический ток крови по магистральным венам (вено-венозный рефлюкс) !
  - Рецидивирующий тромбофлебит
  - Прогрессирование трофических расстройств



# Хирургия варикозной болезни

## Стратегические направления

- Атравматичность
- Эстетический результат
- Быстрая реабилитация
- Амбулаторное исполнение
- Экономическая эффективность



# Хирургия варикозной болезни

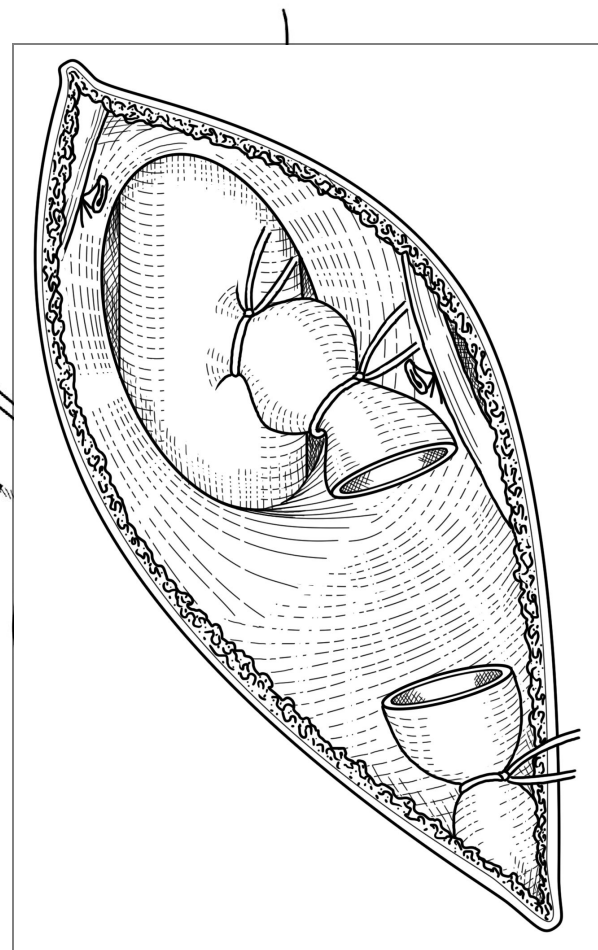
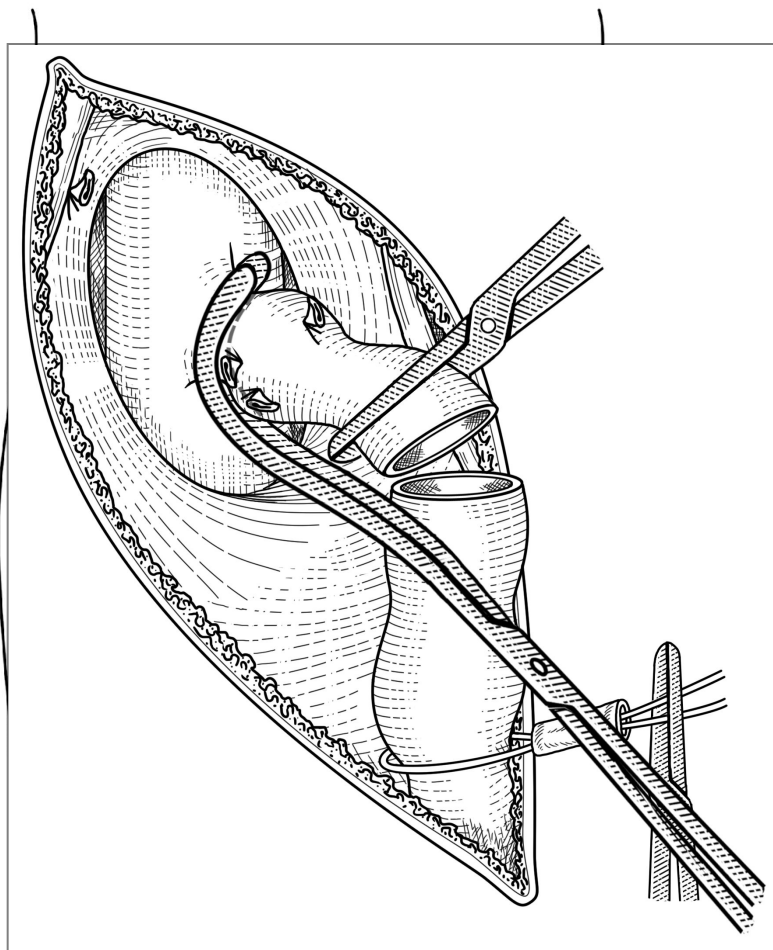
## Принцип операции

- Устранение механизма болезни – патологического сброса крови из глубоких вен в поверхностные (кроссэктомия, перевязка перфорантных вен).
- Удаление /облитерация варикозно изменённых поверхностных вен.



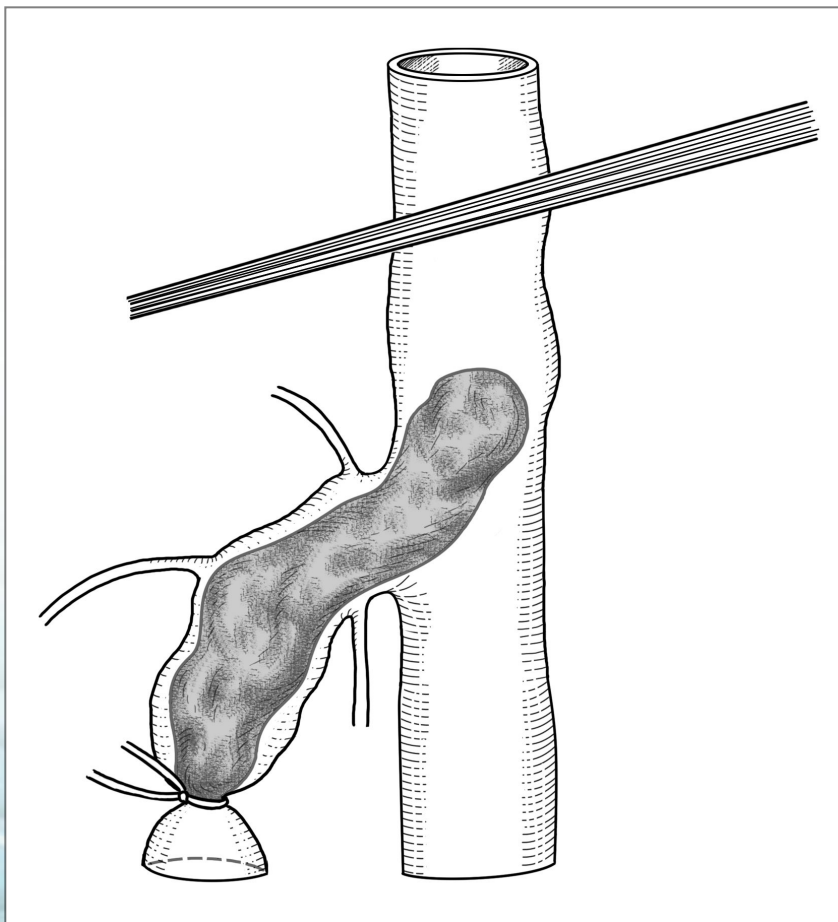
# Хирургия варикозной болезни

## Кроссэктомия





# Хирургия варикозной болезни



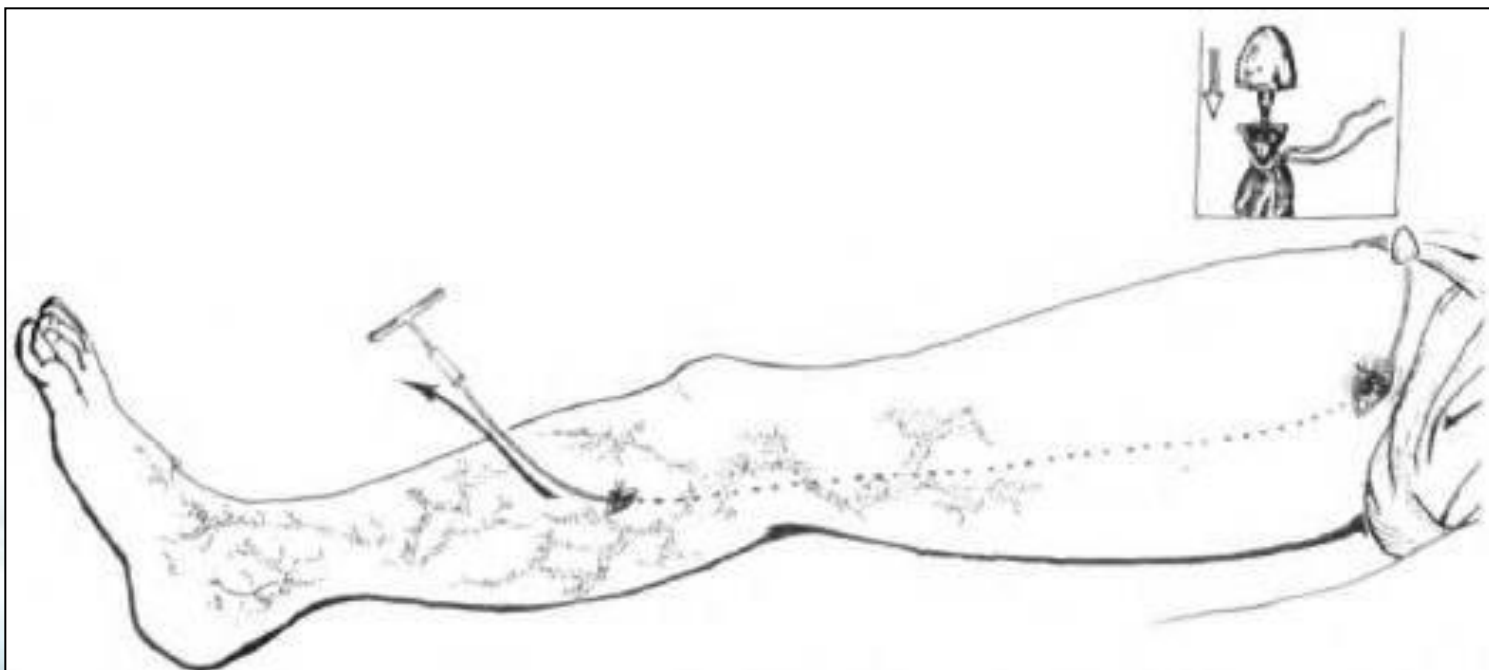
Причина рецидива  
варикозной болезни  
– культя большой  
подкожной вены





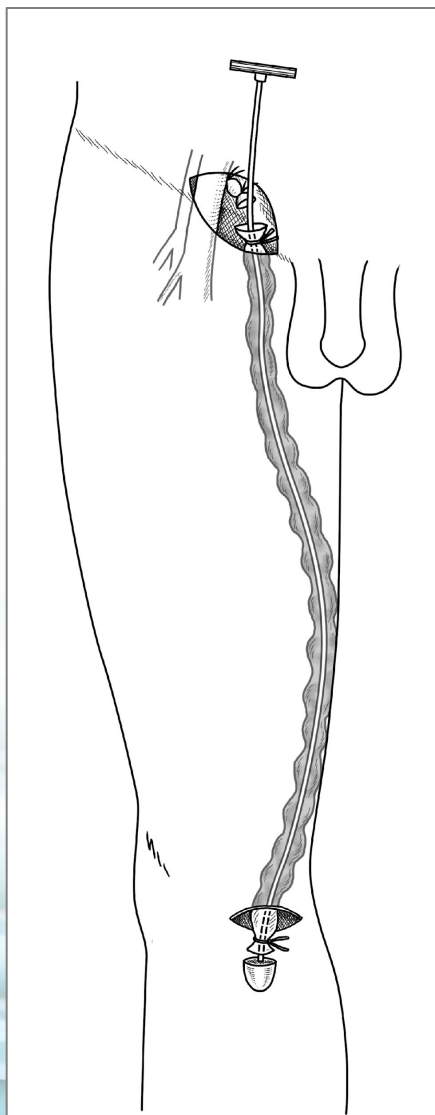
# Хирургия варикозной болезни

## Флебэктомия





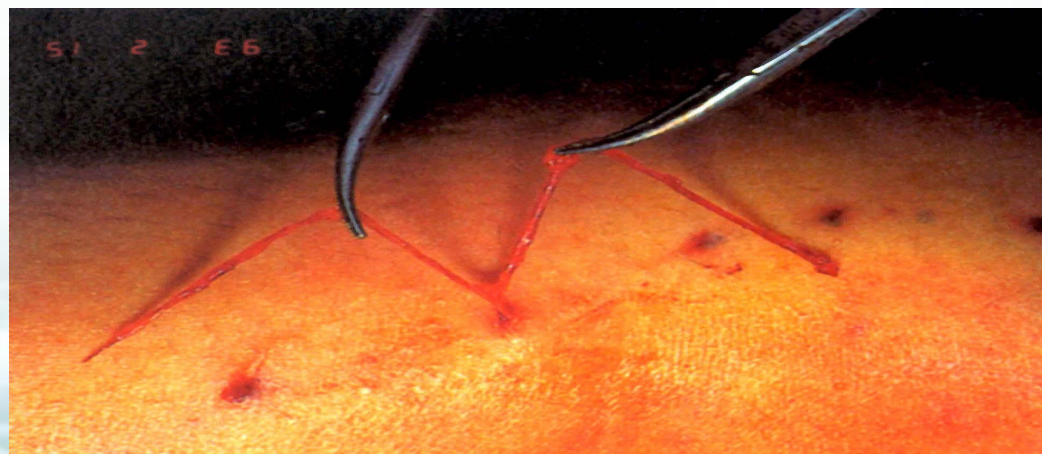
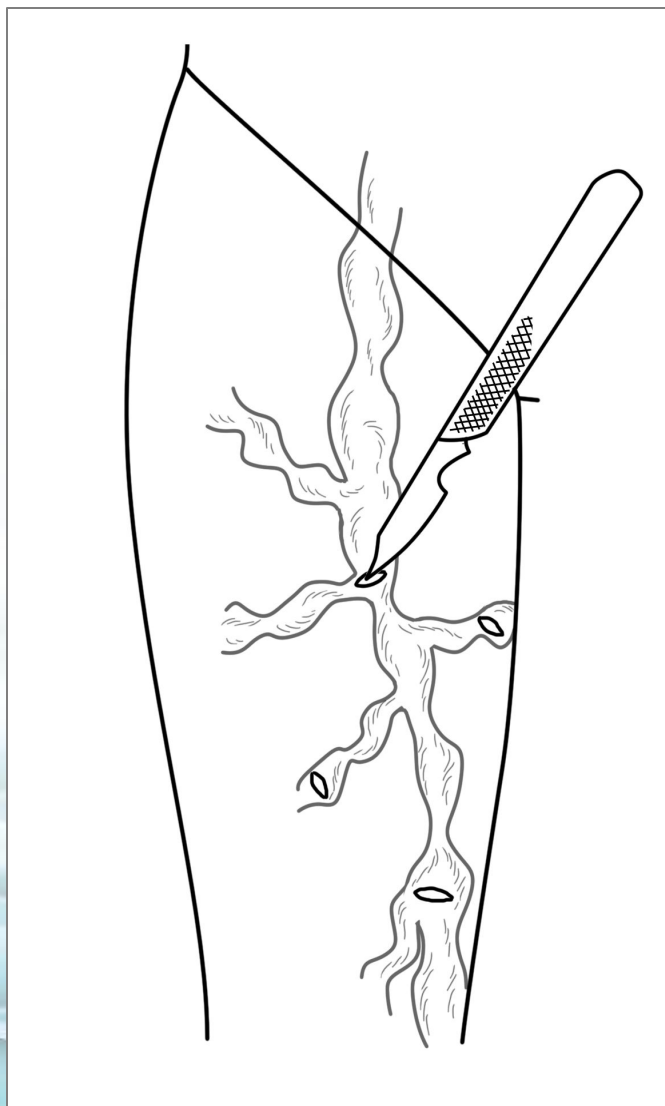
# Хирургия варикозной болезни



Удаление большой подкожной вены бедра с помощью зонда (короткий стриппинг)



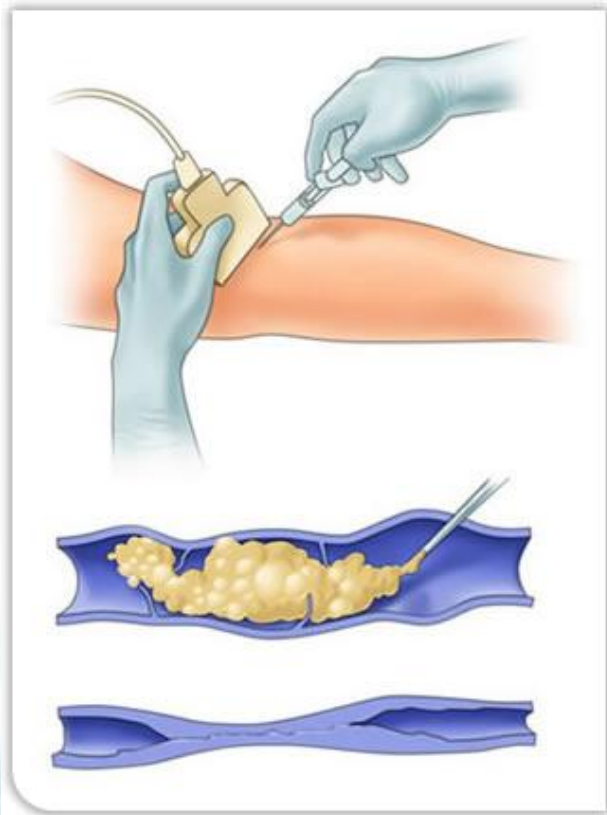
# Хирургия варикозной болезни



Минифлебэктомия



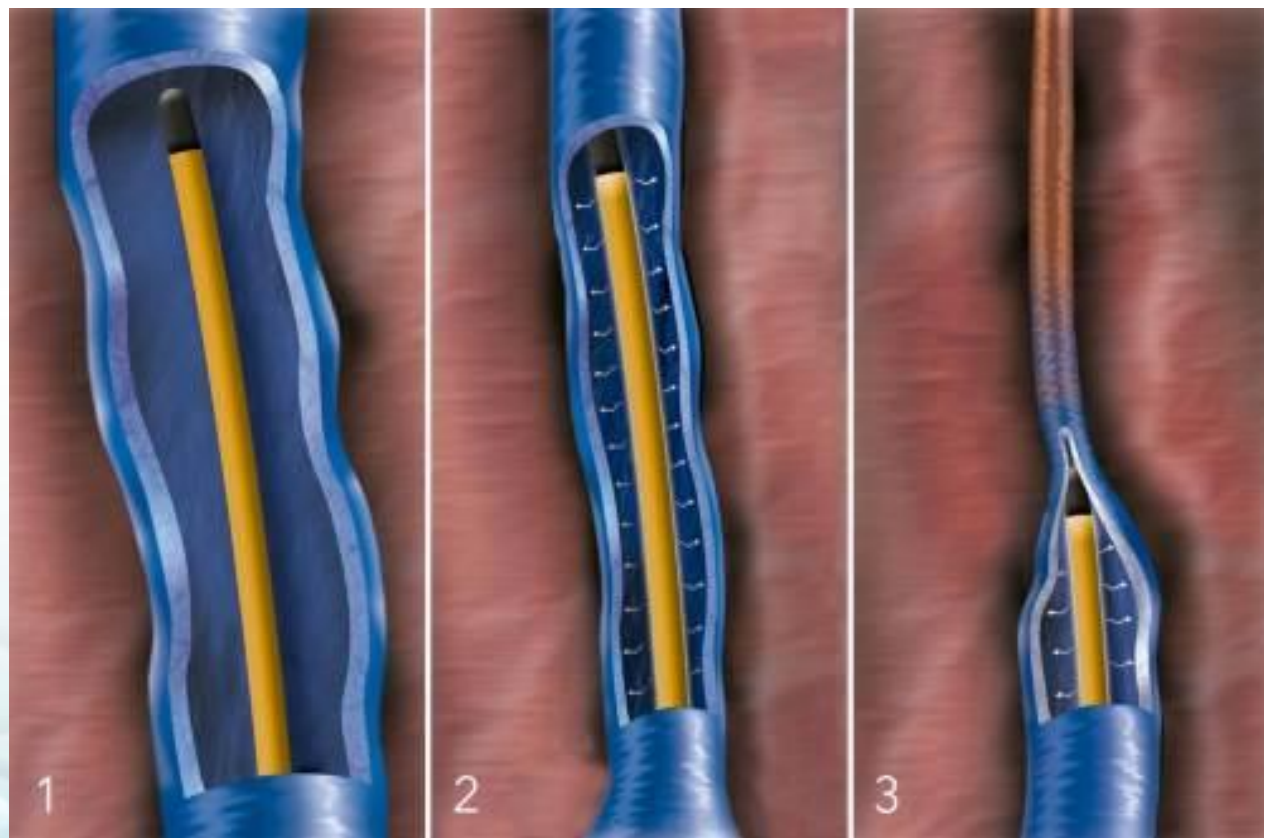
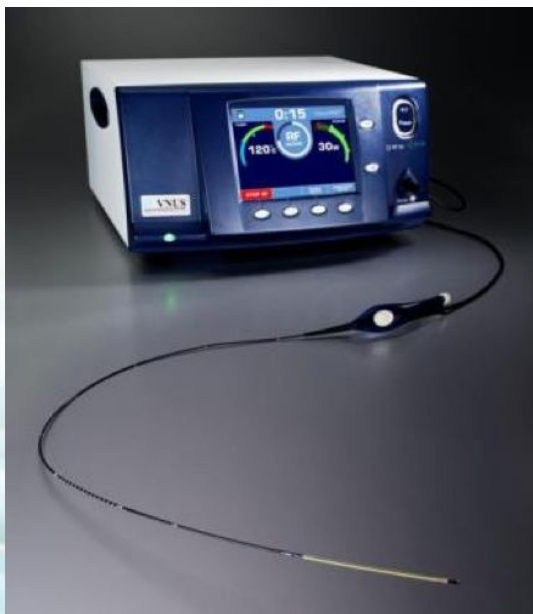
# Склеротерапия



- Самостоятельная
- Интраоперационная
- Послеоперационная

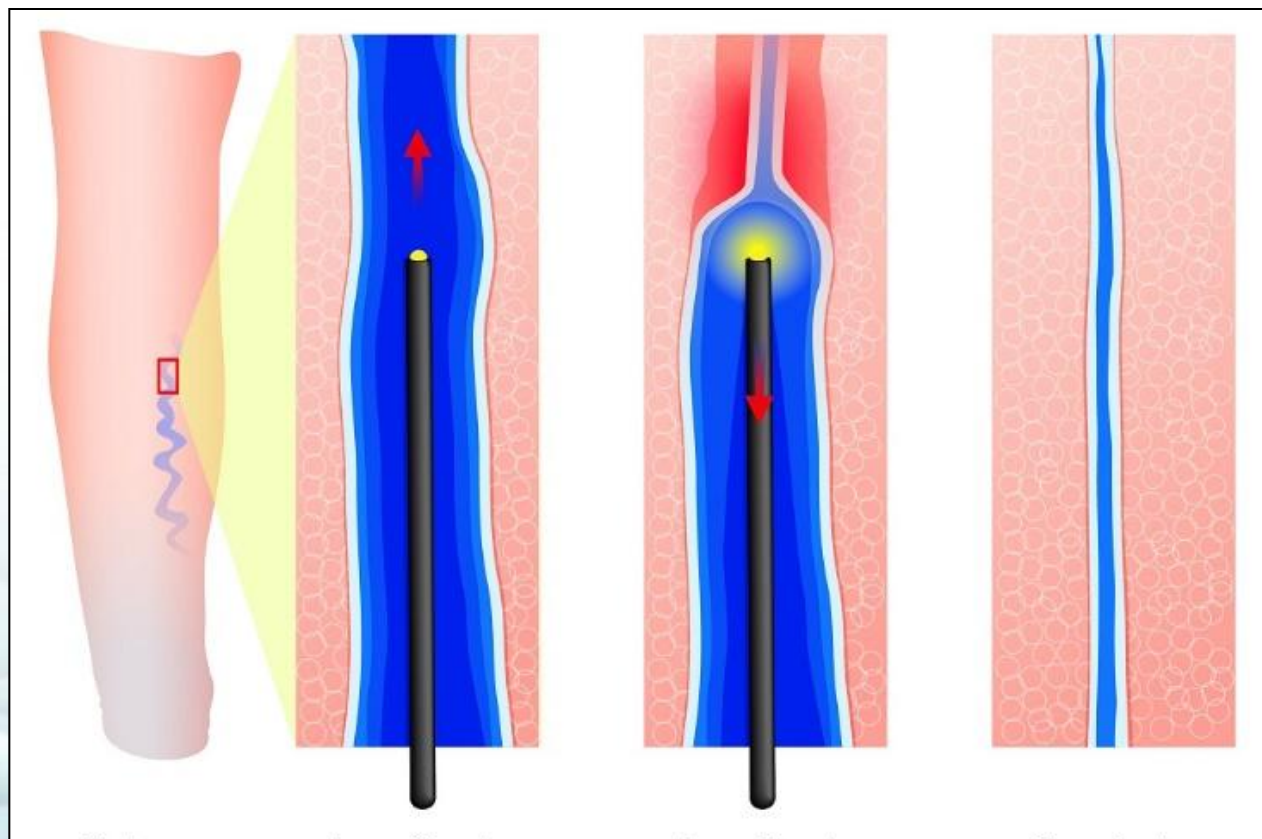


# Радиочастотная облитерация





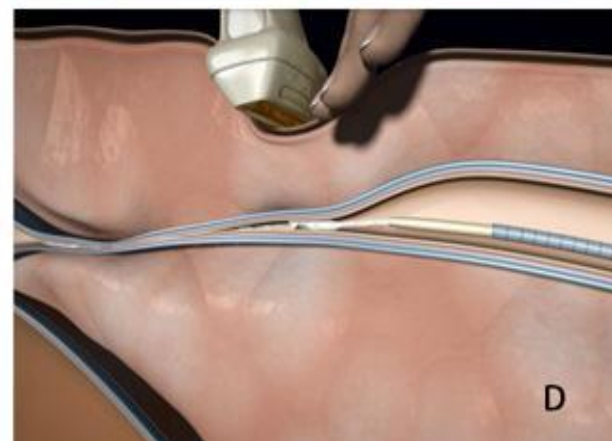
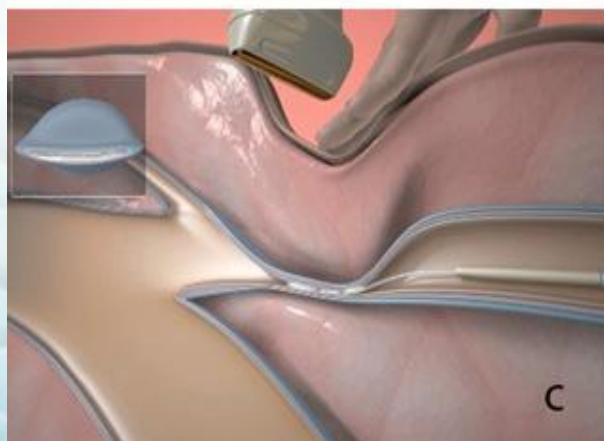
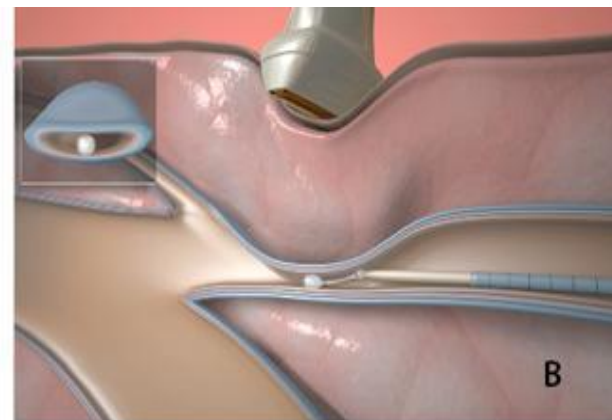
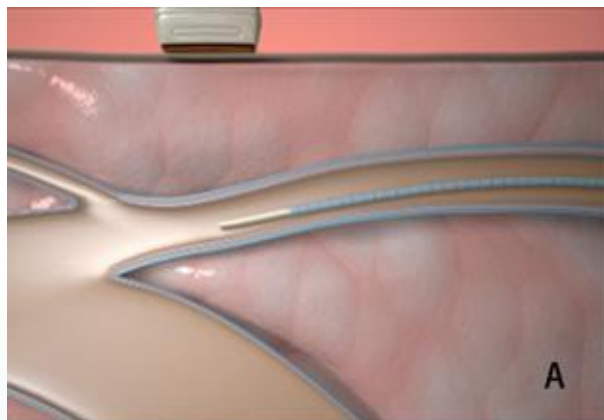
# Лазерная облитерация





# Нетермальная облитерация

## VenaSeal Closure System





# Фармакотерапия

## Основные задачи

- Профилактика в группе риска.
- Предотвратить прогрессирование заболевания.
- Уменьшить выраженность клинических проявлений ХВН.
- Повысить эффективность компрессионной терапии.
- Предотвратить развитие трофических нарушений (гиперпигментация, липодерматосклероз, язвы).
- Предотвратить развитие острого венозного тромбоза и лёгочной эмболии.
- Предоперационная подготовка и п/о реабилитация.
- Улучшение качества жизни.





# Фармакотерапия

## Пути реализации поставленных задач

- Защита эндотелия.
- Повышение тонуса вен.
- Улучшение лимфооттока.
- Улучшение микроциркуляции.
- Улучшение реологических свойства крови.
- Предотвращение осложнений.

# Средства фармакотерапии

## Системные средства

## Топические средства

Флеботоники

Средства энзимотерапии

Антикоагулянты

Дезагреганты

Декстраны

Противовоспалительные средства

Ангиопротекторы

Препараты, улучшающие тканевой метаболизм, процессы репарации и регенерации

Гепаринсодержащие мази и гели

Мази и гели, содержащие флеботоники

Противовоспалительные мази и гели

Мази, содержащие антибактериальные препараты

Мази, содержащие протеолитические ферменты

Мази и гели, содержащие вещества, улучшающие тканевой метаболизм, процессы репарации и регенерации

Раневые покрытия



# Средства фармакотерапии

Группа	Препараты
Гамма-бензопироны (флавоноиды)	Антистакс, Детралекс, Цикло 3 форт, Флебодиа
Производные рутина	Анавенол, Венорутон, Троксевазин
Пикногенолы	Эндотелон
Производные эсцина (сапонины)	Анавенол, Аэсцин, Эскузан
Производные спорыньи	Вазобрал
Синтетические вещества	Гливенол, Гинкорфорт, Доксиум





# Фармакотерапия

## Гамма-бензопироны (флавоноиды)

- Улучшение венозного оттока
- Подавление воспаления
- Повышение лимфатического тонуса
- Активизация макрофагов
- Протеолиз и элиминация белков из тканей



# Фармакотерапия

## Недостатки флеботоников

- Не могут компенсировать врождённую слабость венозной стенки.
- Не влияют на факторы коагуляции и агрегации.
- Не служат средством предотвращения острого венозного тромбоза и лёгочной эмболии.
- Не предотвращают рецидив венозного тромбоза у больных с ПТБ.
- Не влияют на процесс реканализации вен.

Использовать только венотоники при ХВН –  
недостаточно !



# Защита и восстановление гликокаликса

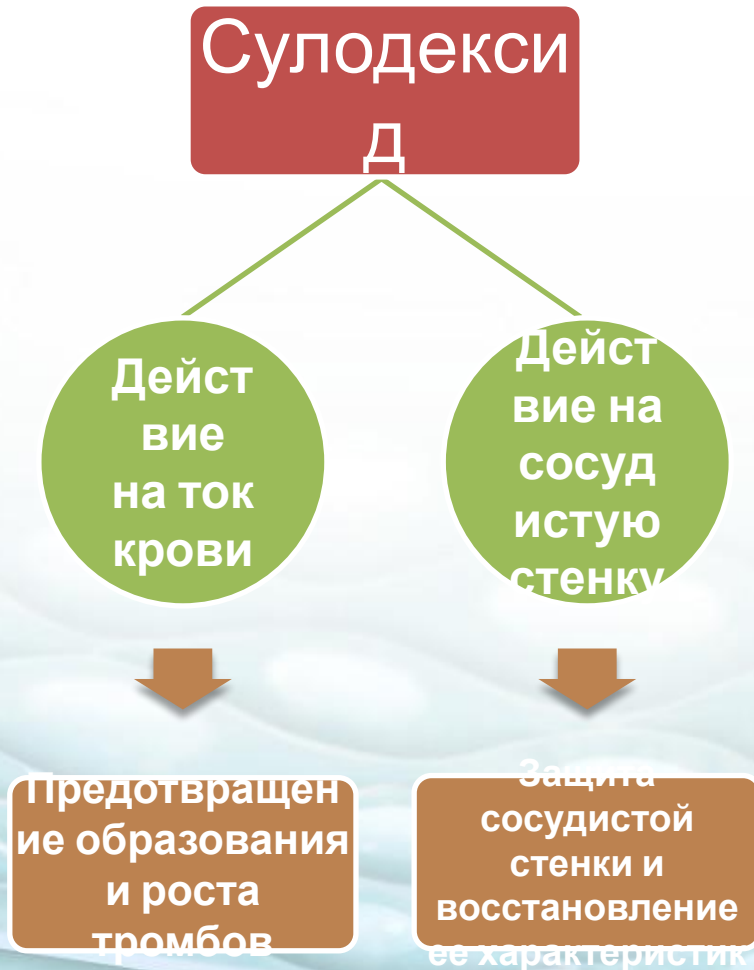
*In vivo* период полного восстановления гликокаликса составляет 5-7 дней





# Сулодексид и гликокаликс

Сулодексид является лекарственным средством плейотропного действия



Сулодексид восстанавливает эндотелиальный слой (электроотрицательность сосудистой стенки) и, таким образом, нормализует функцию эндотелия.



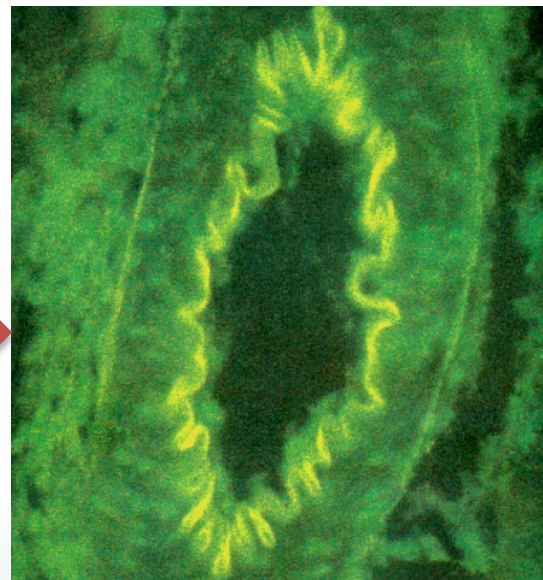


# ФАРМАКОДИНАМИКА

На животной модели

Высокая тропность к сосудистой стенке

90% абсорбированного препарата



Терапевтический эффект сулодексида НЕ является просто суммой эффектов двух его компонентов

Терапевтический эффект сулодексида является результатом взаимодействия между их эффектами



# Влияние сулодексида на маркеры эндотелиальной дисфункции

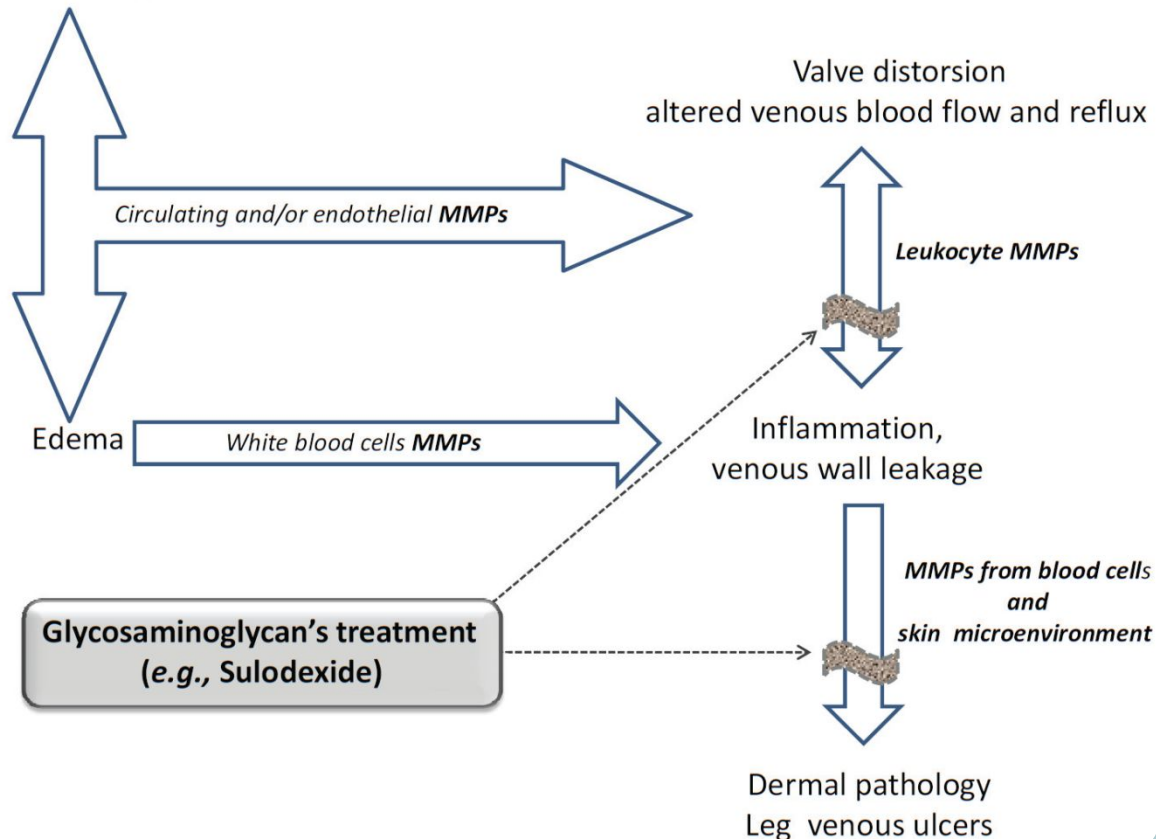
Действие	Экспериментальная система	Источник
<b>Стимулирующее действие</b>		
Увеличение экспрессии гепарансульфата ( <b>ГС</b> ) и предотвращение потери ГС с поверхности клеток	<i>In vitro</i>	Масола В., 2011 г., Рао Г., 2011 г.
Увеличение активности супероксиддисмутазы ( <b>СОД</b> )	<i>In vivo</i> (мыши)	Джин Х.И., 2011 г.
Увеличение экспрессии фактора роста гепатоцитов ( <b>HGF</b> )	<i>In vivo</i> (человек)	Боравски Дж., 2007 г.
Увеличение митогенной активности факторов роста фибробластов ( <b>FGF-1</b> и <b>FGF-2</b> ) и предотвращение их протеолиза	<i>In vitro</i>	Тардые М., 1994 г.
<b>Подавляющее действие</b>		
Уменьшение высвобождения <b>активных форм кислорода</b>	<i>In vitro</i>	Цишевич М., 2009 г.
Ингибирование активности гломерулярной гепараназы-1 ( <b>HPSE</b> )	<i>In vitro</i>	Масола В., 2011 г., Сюй С., 2005 г.
Уменьшение экспрессии и активности матриксной металлопротеиназы <b>ММП-9</b>	<i>In vitro</i>	Маннелло Ф., 2001 г., Маннелло Ф., 2012 г.
Уменьшение высвобождения моноцитарного хемотаксического протеина <b>MCP-1</b>	<i>In vitro</i>	Суминская-Ясинская К., 2011 г., Цишевич М., 2009 г.
Уменьшение активности фактора роста эндотелия сосудов <b>VEGF</b>	<i>In vivo</i> (мыши)	Плетинцк А., 2011 г.
Уменьшение экспрессии трансформирующего фактора роста <b>TGFβ1</b>	<i>In vivo</i> (человек)	Боравски Дж., 2010 г.
Уменьшение экспрессии фактора некроза опухоли <b>ФНОα</b>	<i>In vivo</i> (мыши)	Карон Дж., 2007 г.
Уменьшение высвобождения интерлейкина 6 ( <b>ИЛ6</b> )	<i>In vitro/in vivo</i> (человек)	Цишевич М., 2009 г., Фракассо А., 2003 г.
Уменьшение высвобождения интерлейкина 8 ( <b>ИЛ8</b> )	<i>In vivo</i> (человек)	Фракассо А., 2003 г.
Уменьшение высвобождения интерлейкина ИЛ-1b ( <b>ИЛ1b</b> )	<i>In vivo</i> (человек)	Фракассо А., 2003 г.



# Сулодексид и ММП

При увеличении количества сулодексида отмечается значимое дозозависимое снижение секреции ММП-9 лейкоцитами, при этом перестройки продоменов ММП не наблюдается. Это свидетельствует о том, что сулодексид, вероятно, ингибирует цинк-связывающую активную область молекулы проММП-9

Chronic venous hypertension





# Влияние Вессел Дуэ Ф на патогенез ХВН

- Восстанавливает целостность эндотелия.
- Снижает адгезию тромбоцитов и лейкоцитов.
- Предотвращает образование микротромбов.
- Стимулирует фибринолиз, снижает уровень фибриногена.
- Способствует реканализации венозного русла.
- Улучшает микроциркуляцию.
- Повышает эффективность компрессионной терапии.
- Уменьшает симптомы ХВН.



# Влияние Вессел Дуэ Ф на патогенез ХВН

- Восстановление структурной и функциональной целостности клеток эндотелия сосудов
- Восстановление нормальной плотности отрицательного электрического заряда пор базальной мембраны сосудов

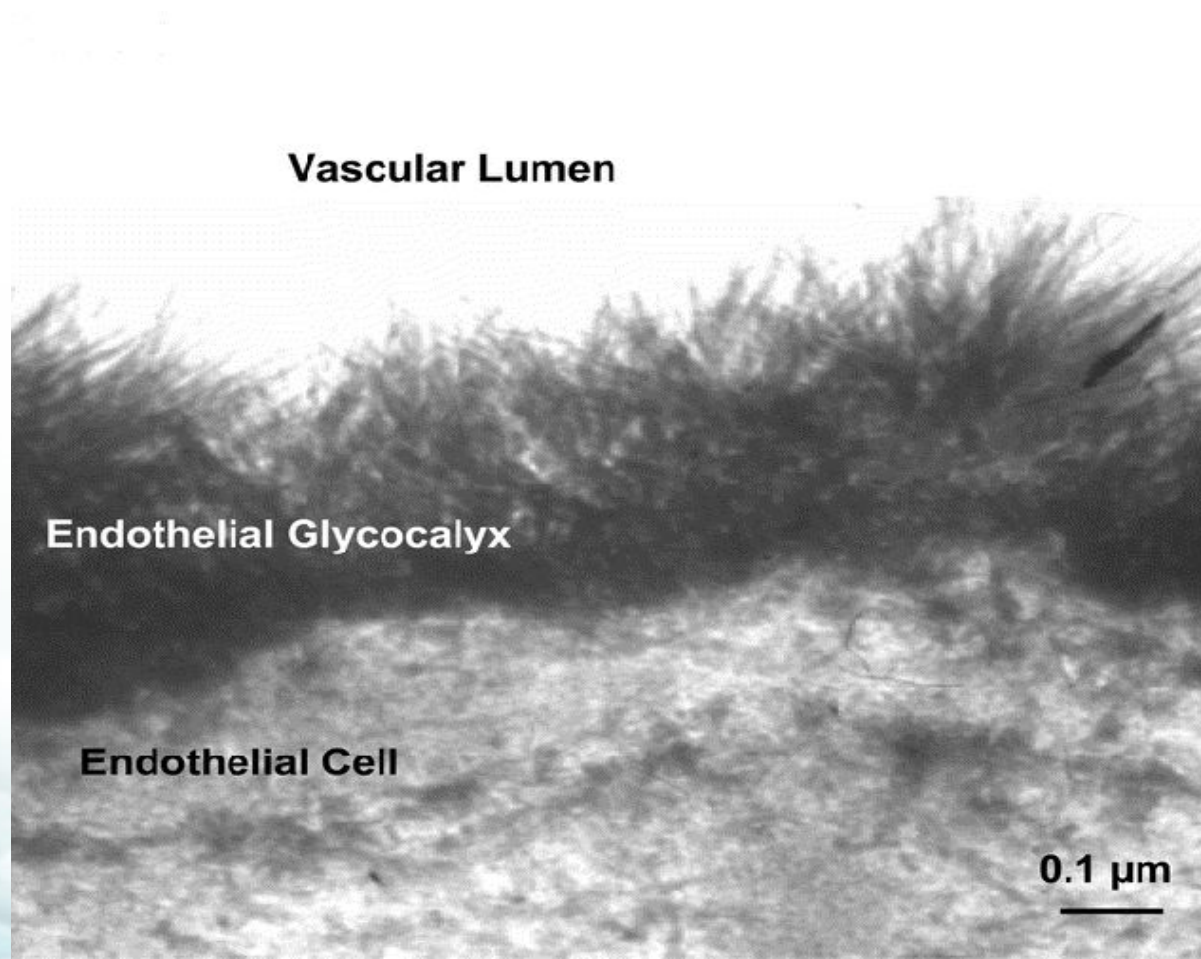
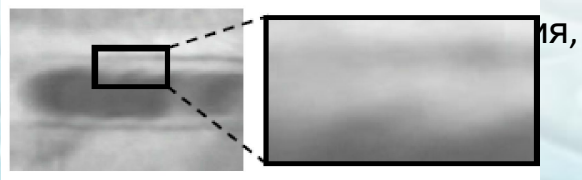


Поддержание нормальной функции эндотелия



# ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГЛИКОКАЛИКСА

- Восстановление **отрицательного заряда** гликокаликса на мембране эндотелия, препятствующего адгезии форменных элементов, как лейкоцитов, так и тромбоцитов (Hengelberg H., 1984)
- **Увеличение экспрессии** гепаран-сульфата на поверхности клеток (Masola V 2011, Rao G 2011 )
- У пациентов с СД 2 типа прием сулодексида **увеличивал толщину гликокаликса** на капиллярах подъязычной области (нативная темнопольная микроскопия) и сетчатки глаза





# **Доказательная база. Основные клинические исследования**

# Клинические исследования Сулодексида

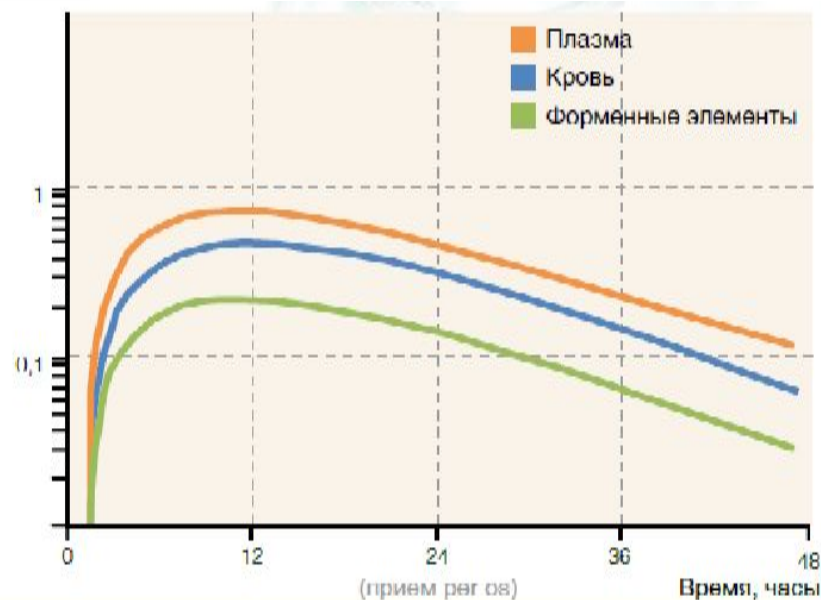
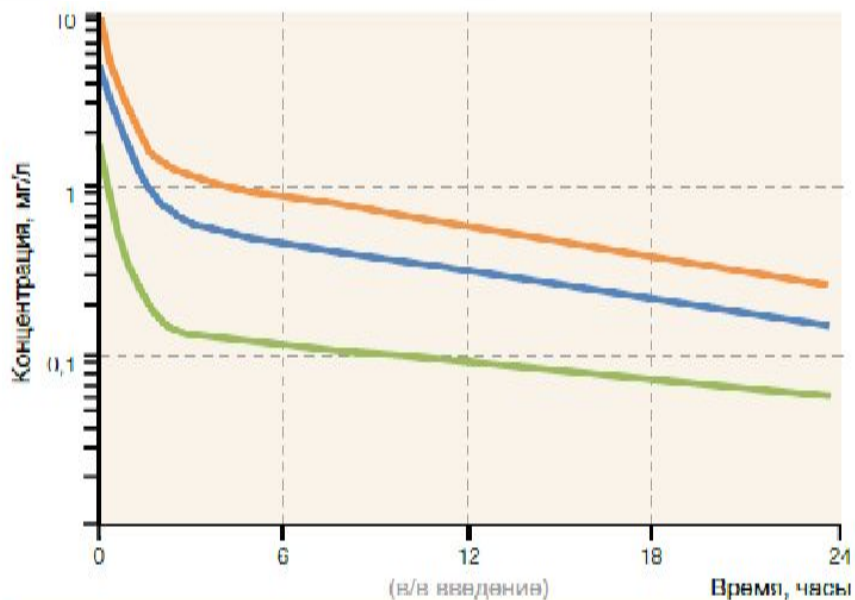
Автор/ название	Год	СЕАР: стадия этиология, Что изучалось	Дизайн ДС- двойное слепое	Общее число пац- тов	Лекар. формы/ Дозы (ЛЕ)	Длитель- ность
<b>Lu</b>	2016	<b>С6</b> Полное заживление язвы	<b>Мета-анализ 3 РКИ</b>	438	Ампулы 600+ Капсулы по 500x2 (1000 в сутки)	20 дней+ 70 дней
<b>Saviano</b>	1993	<b>С3-С4</b> Симптомы, давление в венах	<b>ДС</b> , маски- рованное с плацебо	476	Капсулы 250x2 Таблетки 500x2 Таблетка 1000x1 (500 или 1000 в сутки)	60 дней
<b>Elleuch</b>	2016	<b>С3-С4</b> Качество жизни	Наблюдательное открытое многоцентр.	450	Капсулы 250x2 (500 в сутки)	3 месяца
<b>Cospite</b>	1992	<b>ПТБ</b> (С3-С4) Гемодинамика	<b>ДС</b> , плацебо- контролируемое	30	Капсулы 2по250 x2 (1000 в сутки)	90 дней
<b>Luzzi</b>	2014	<b>ПТБ</b> Профилактика	Открытое, наблюдательное, регистр, в 3 группах (СТ, сулодексид, АСС)	339	Капсулы 250x2 (500 в сутки)	До 5 лет





# Вессел® Дуэ Ф – суточная концентрация в крови пероральной формы сравнима с инъекционной

Кривые «концентрация-время» сулодексида получены при определении концентрации меченой высокоподвижной гепариноподобной фракции после в/в болюсного введения 50 мг (слева) и после перорального приема 50 мг (справа)\*



\* Breccia A. et al. Pharmacokinetics of sulodexide evaluated from labelled test-moving heparin and from labelled dermatan sulphat after single intravenous and oral administration in men. EurJClin Res. 1992;3:97-113



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

## Сулодексид в лечении венозных язв нижних конечностей

### Sulodexide for treating venous leg ulcers (Review)

Wu B, Lu J, Yang M, Xu T

[Wu B<sup>1</sup>](#), [Lu J](#), [Yang M](#), [Xu T](#).

[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2016 Jun 2;(6):CD010694.

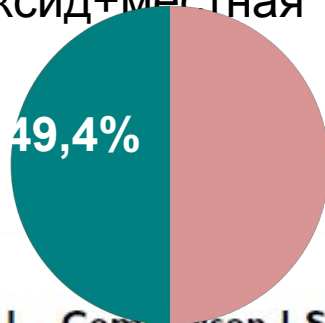
doi: 10.1002/14651858.CD010694.pub2.



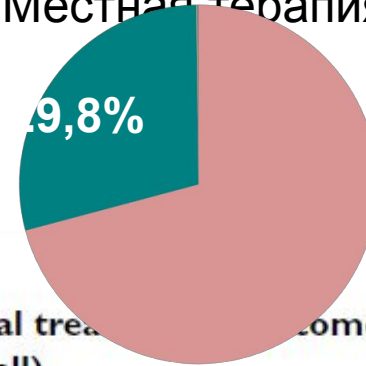
# Сулодексид в лечении венозных язв нижних конечностей

## Полное заживление язвы

Сулодексид+местная терапия



Местная терапия



**Analysis 1.1. Comparison 1 Sulodexide + local treatment vs. local treatment Outcome 1 Proportion of ulcers completely healed (overall).**

Review: Sulodexide for treating venous leg ulcers

Comparison: 1 Sulodexide + local treatment vs. local treatment

Outcome: 1 Proportion of ulcers completely healed (overall)

Study or subgroup	Sulodexide n/N	Control n/N	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI	Weight	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI
Scondotto 1999	30/52	15/42		25.6 %	1.62 [ 1.01, 2.58 ]
Coccheri 2002	63/120	36/110		57.9 %	1.60 [ 1.17, 2.20 ]
Zou 2007	22/61	10/53		16.5 %	1.91 [ 1.00, 3.66 ]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>233</b>	<b>205</b>		<b>100.0 %</b>	<b>1.66 [ 1.30, 2.12 ]</b>

[Wu B](#), [Lu J](#), [Yang M](#), [Xu T](#) ., 2016



# Сулодексид у пациентов с ХВН С3-С4

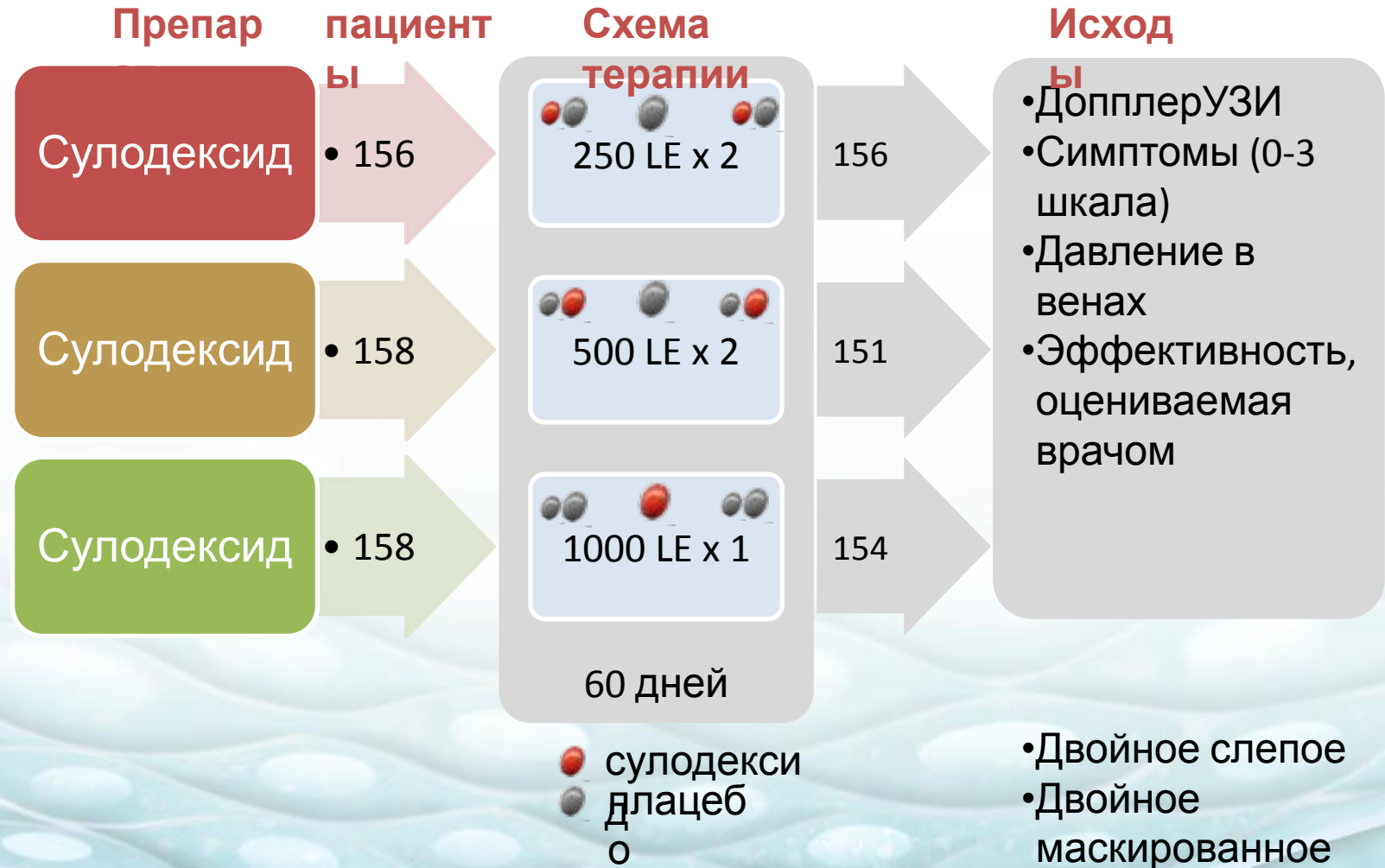
Двойное слепое, двойное маскированное, рандомизированное мультицентровое исследование эффективности, переносимости и дозозависимой эффективности сулодексида при хронической венозной недостаточности

**Saviano M. et al.**

*Curr Med Res Opin (1993)*



# Дизайн исследования

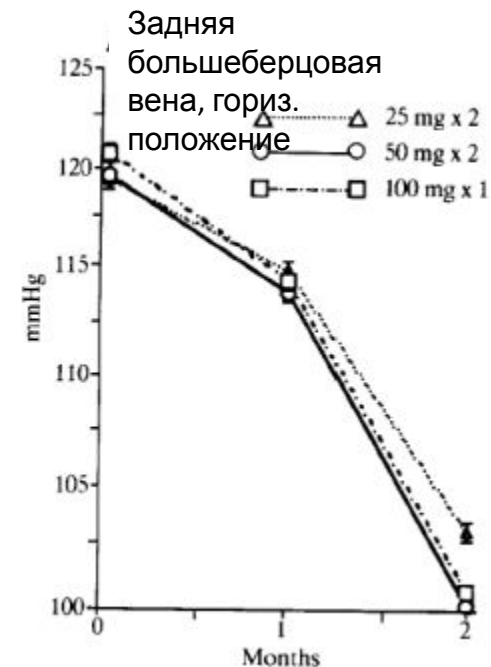
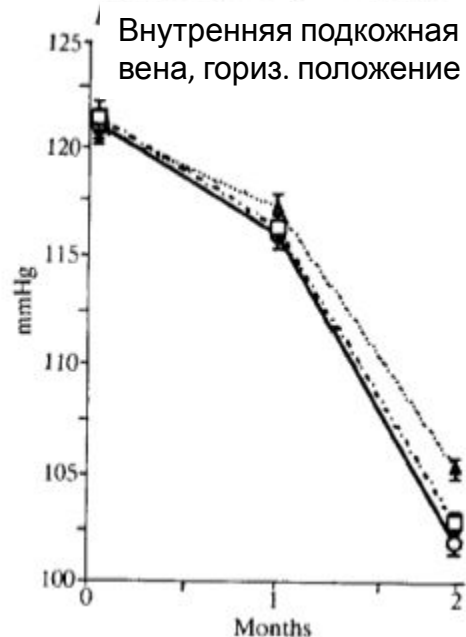
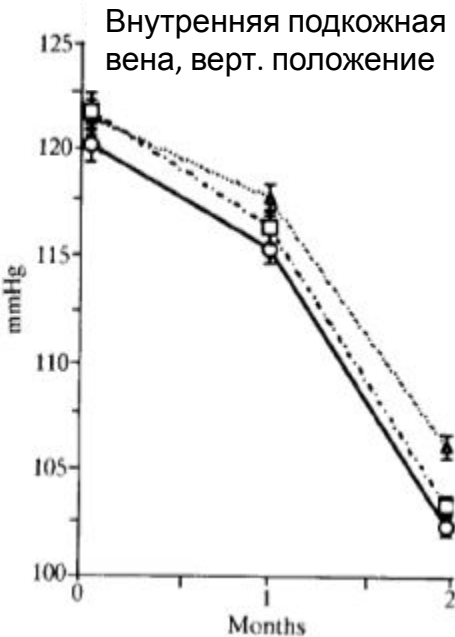




# Результаты

## Давление крови в венах правой и левой ноги до- и во время

лечения



Статистически значимое отличие для всех доз, независимо от места измерения (подкожной, большеберцовой кости) и позы с первого месяца

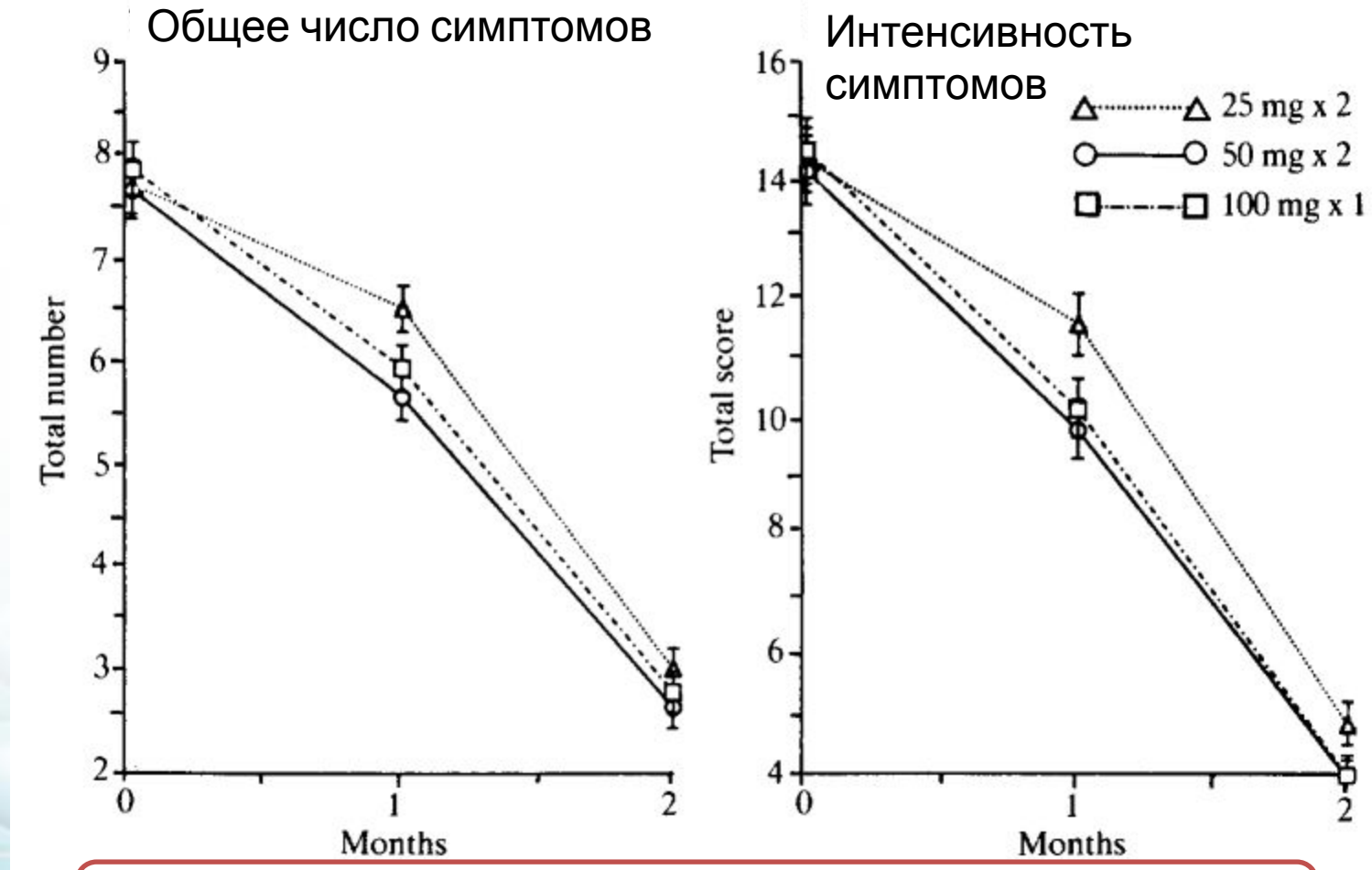
Чем выше дозировка, тем быстрее результаты

Orthostatic = верт. положение

Clinostatic = гориз.



# Результаты



**Статистически значимое улучшение симптомов  
на всех дозах с первого месяца**

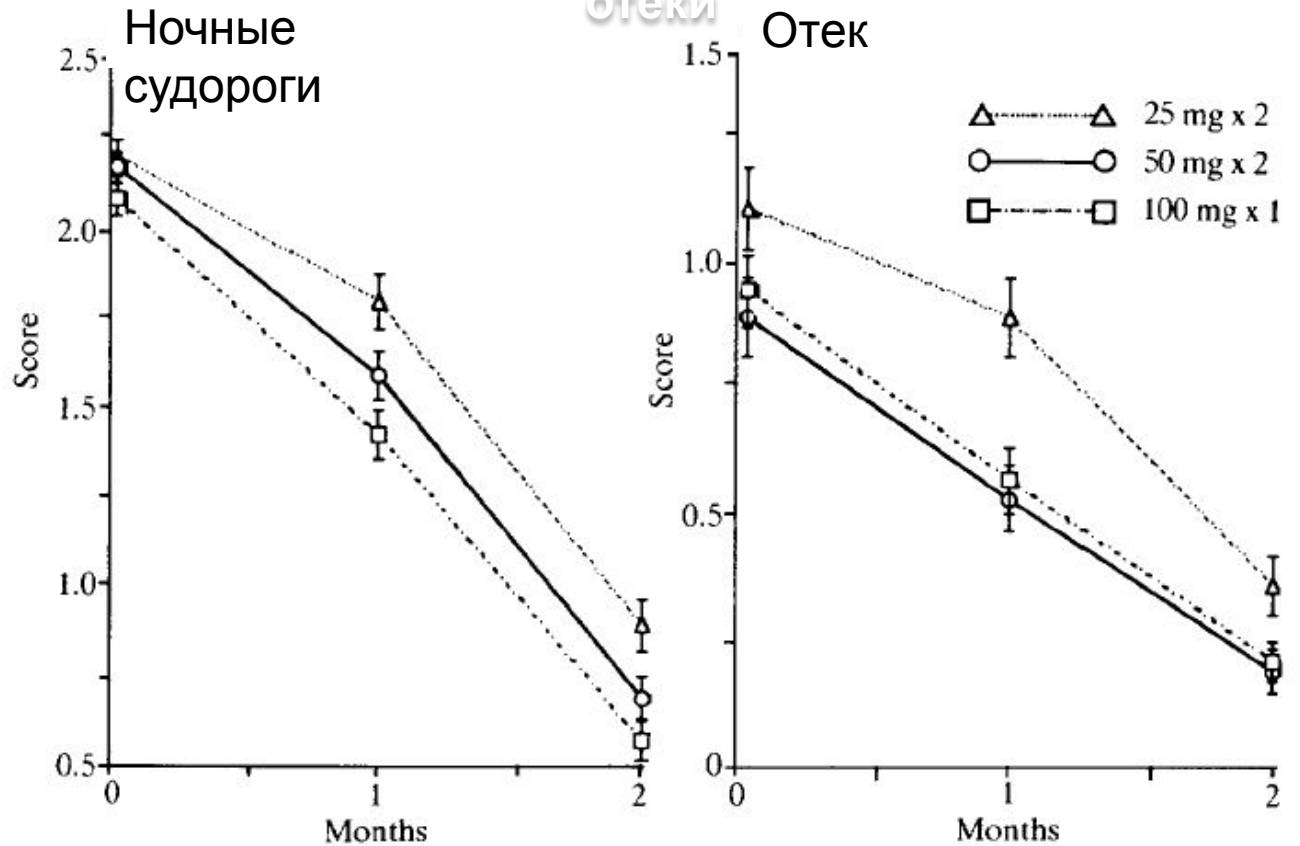


# Результаты

## Ночные судороги и

отеки

Отек



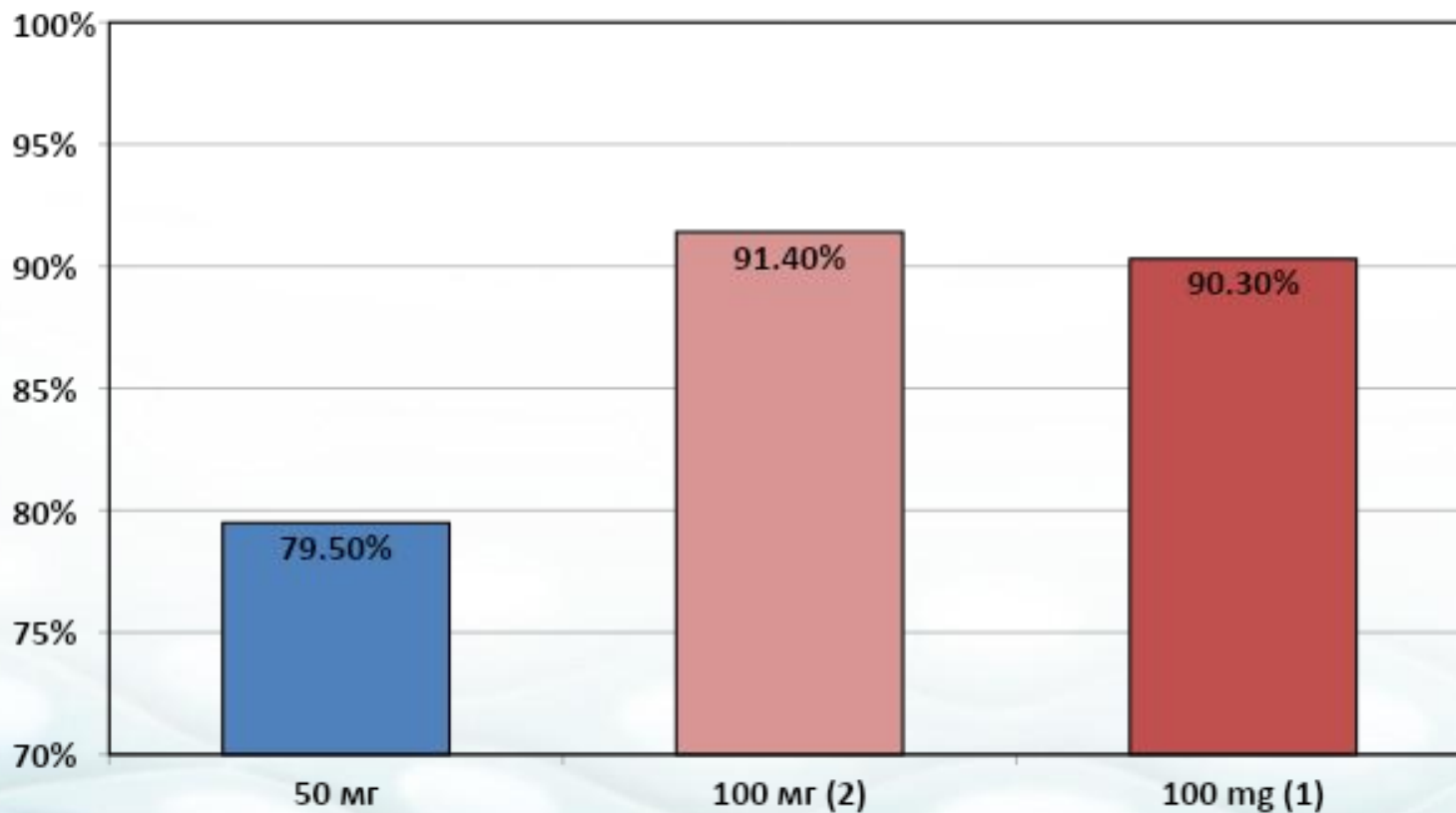
**Выявлены статистические различия между низкой и высокой дозой в уменьшении симптомов (боль, отек, судороги)**





# Результаты

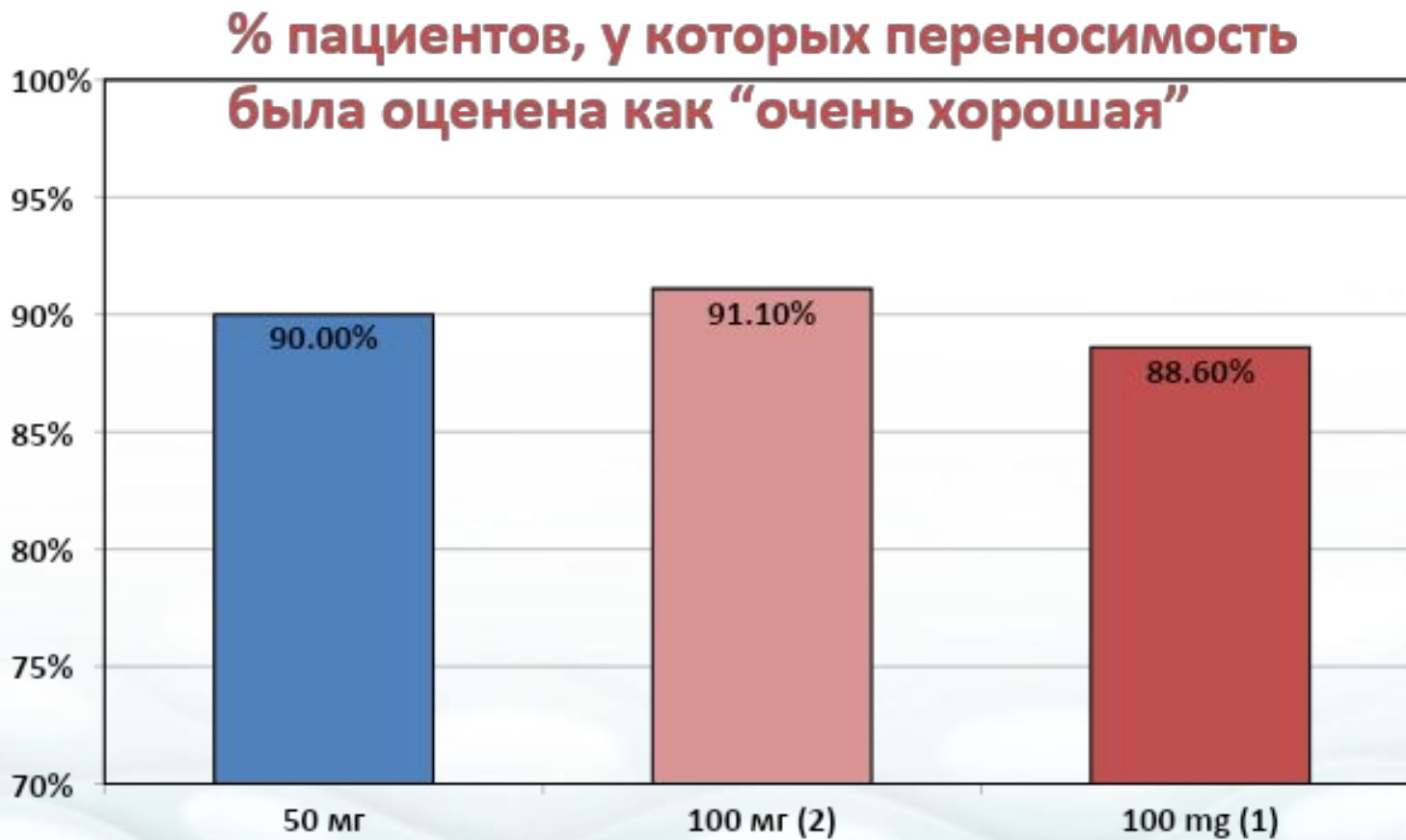
## Общая оценка эффективности



**Общая оценка эффективности врачом была благоприятной во всех 3-х группах**



# Результаты



**Оценка переносимости врачом не зависела от дозы.**



# Выводы исследования Saviano

1. Улучшение наступало после первого месяца терапии
2. Сулодексид проявляет благоприятный эффект на пациентов с хронической венозной недостаточностью вне зависимости от этиологии (первичной или посттромботической).
3. Выявлены статистические различия между низкой и высокой дозой в уменьшении таких симптомов, как отек и судороги
4. Улучшение клинических симптомов подтверждалось уменьшением давления в



# Сулодексид у пациентов с ХВН С3-С4

**Сулодексид у пациентов с  
хронической венозной  
недостаточностью нижних  
конечностей: клиническая  
эффективность и влияние на  
качество жизни**

**Elleuch et al**

Advances in Therapy (2016)



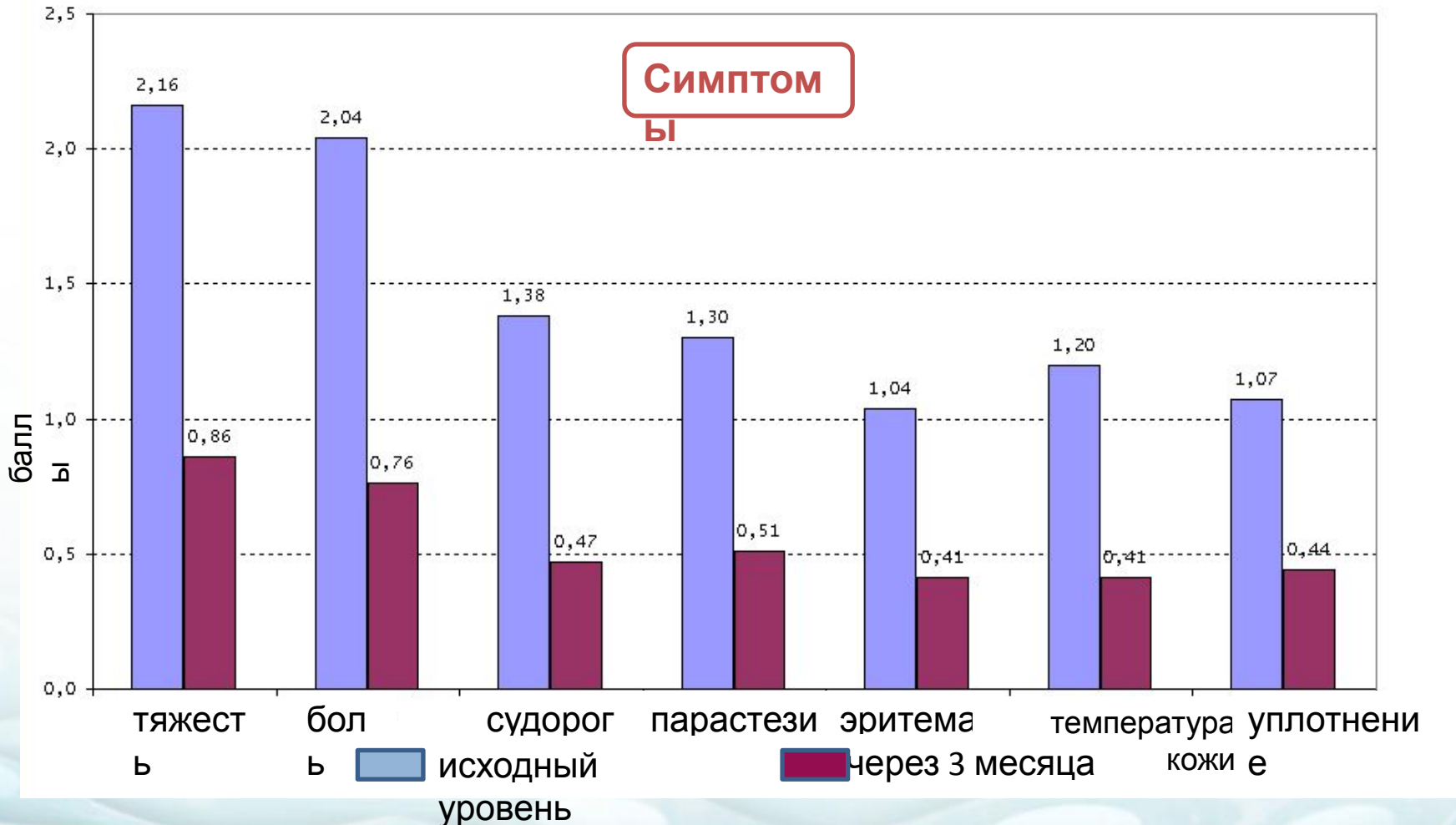
# Дизайн исследования



Открытое  
мультицентровое



# Результаты



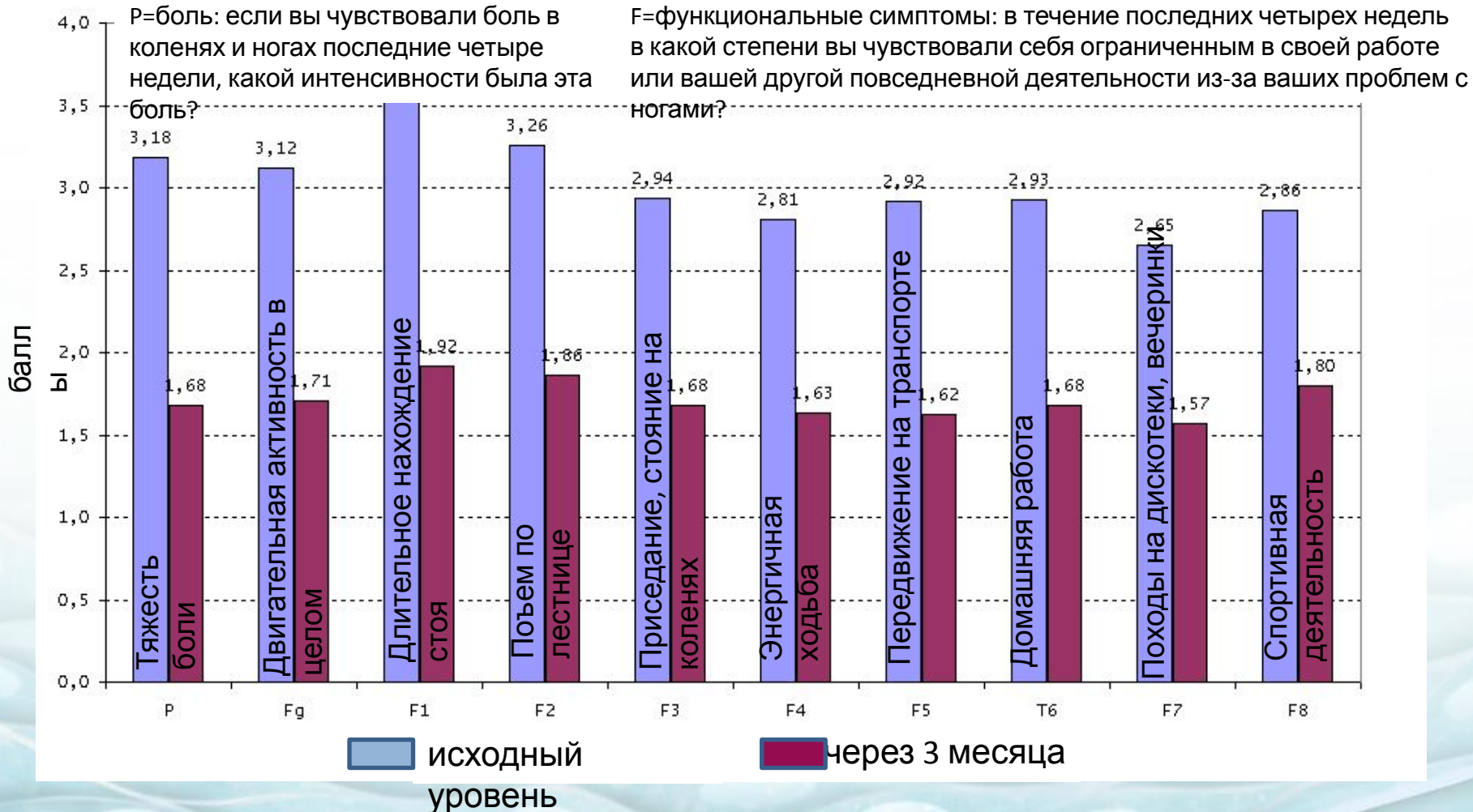
Оценка симптомов выполнялась в баллах по Лайкерт-подобной шкале:  
0 – отсутствие, 1 – умеренный, 2 – тяжелый и 3 – очень тяжелый

Сулодексид статистически достоверно улучшает ( $p < 0.0001$ ) все объективные и субъективные симптомы ХВН



# Результаты

## Боль и двигательная активность



Опросник CIVIQ для оценки качества жизни: связанной с болью (P) и двигательной активностью (F): средние баллы изначально и через 3 месяца терапии (снижение баллов свидетельствует об улучшении)

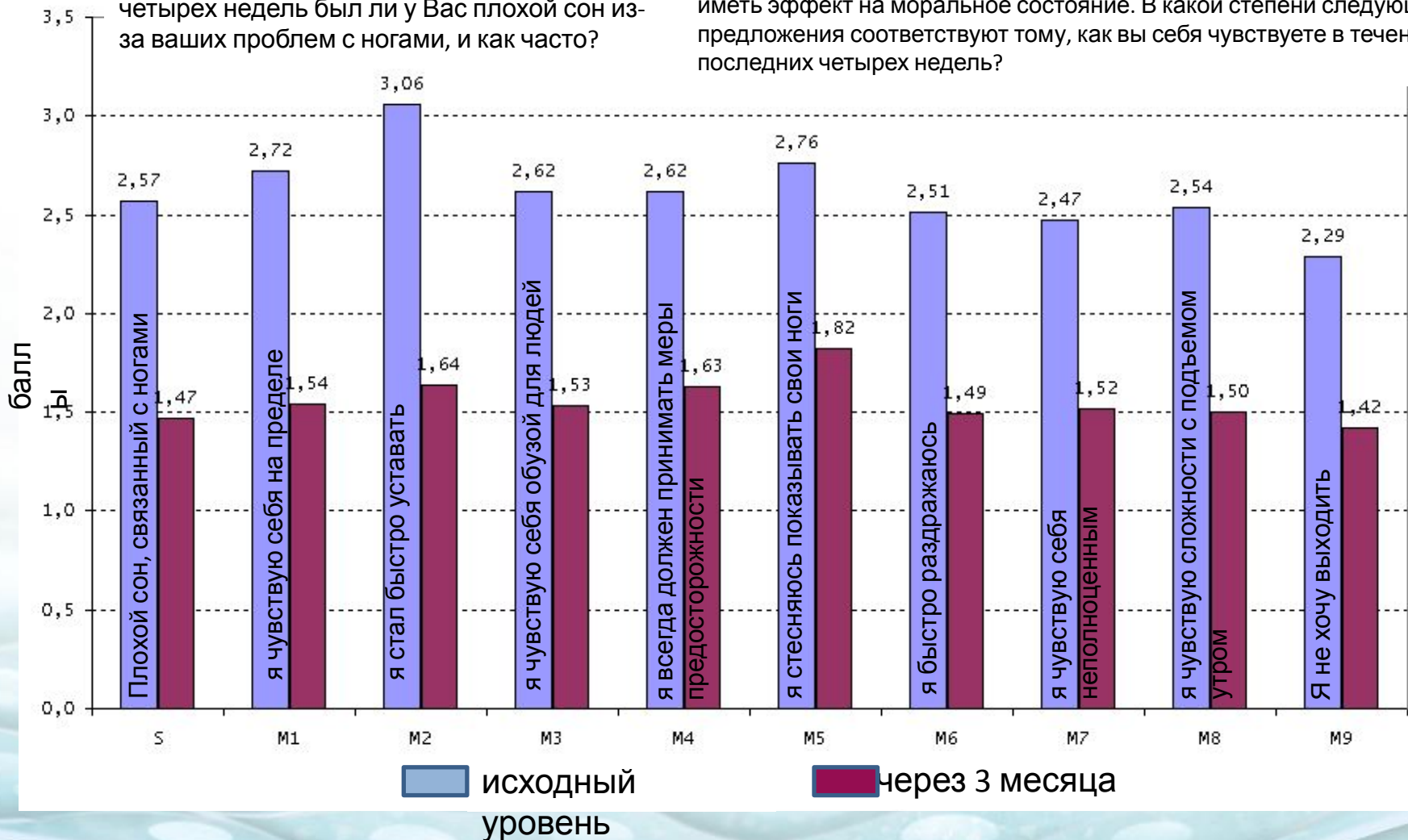


# Результаты

## Сон и душевное

S=связанный со сном: в течение последних четырех недель был ли у Вас плохой сон из-за ваших проблем с ногами, и как часто?

M1-M9=ментальные (психологические): проблемы с ногами также могут иметь эффект на моральное состояние. В какой степени следующие предложения соответствуют тому, как вы себя чувствуете в течение последних четырех недель?



Опросник CIVIQ для оценки качества жизни: связанный со сном (S) и душевным состоянием (M)





# Сулодексид у пациентов с ХВН С3-С4

## Вторичной этиологии (ПТБ)

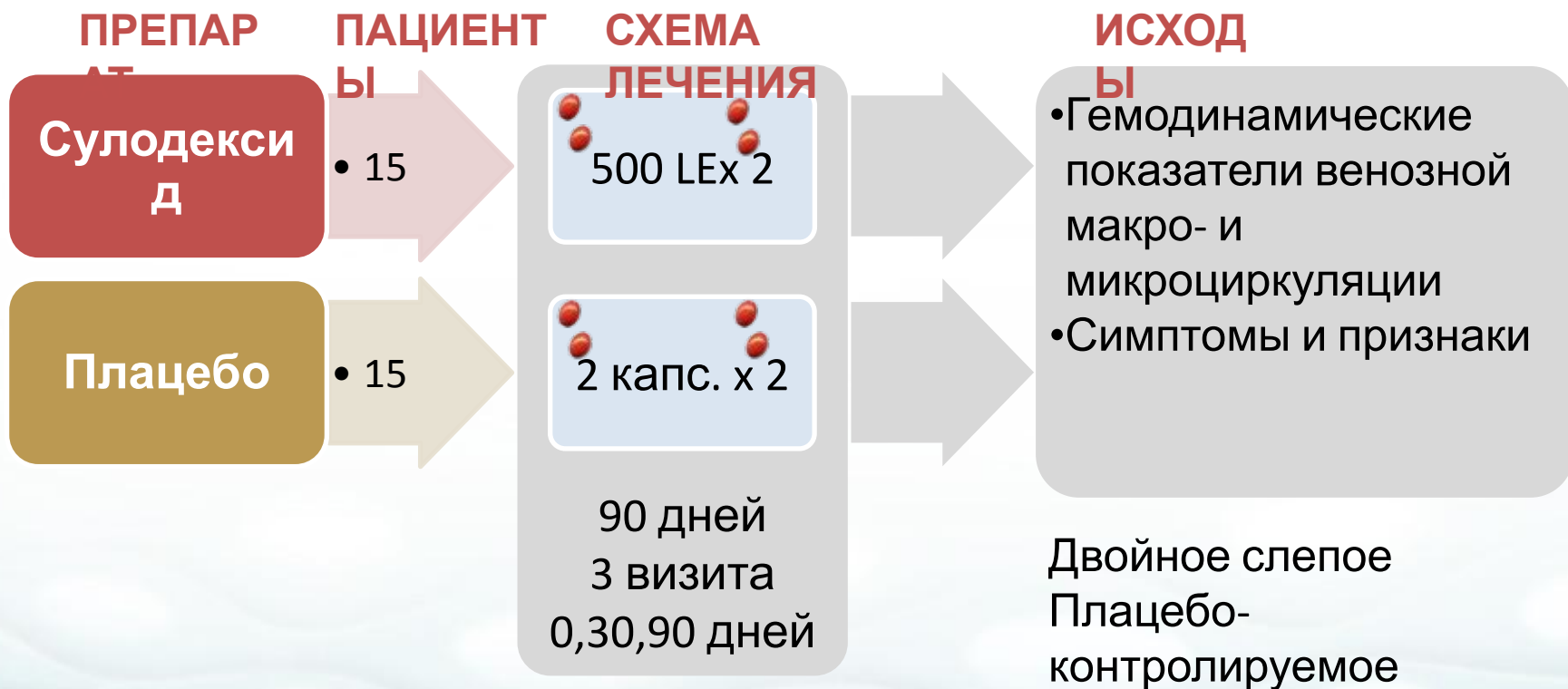
Гемодинамические эффекты  
сулодексида при  
посттромбофлебитическом  
синдроме

**Cospite M. et al.**

*Acta Therapeutica* (1992)



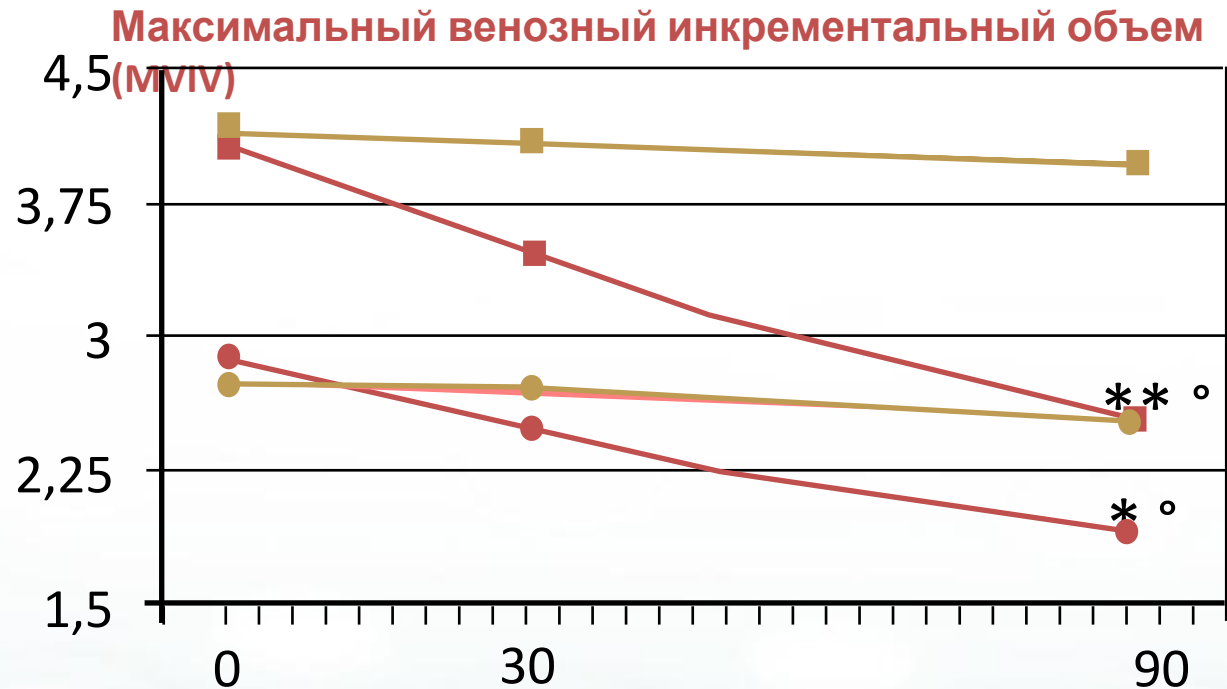
# Дизайн исследования



Пациенты, страдающие посттромботическим синдромом (ПТС) не менее 1 года



# Результаты



\*\*  $p < 0.01$  в сравнении с плацебо  
\*  $p < 0.05$  в сравнении с плацебо  
o  $p < 0.001$  в сравнении с исходными показателями

● MVIV-40  
■ Сулодексид

● MVIV-40  
■ ПЛАЦЕБО

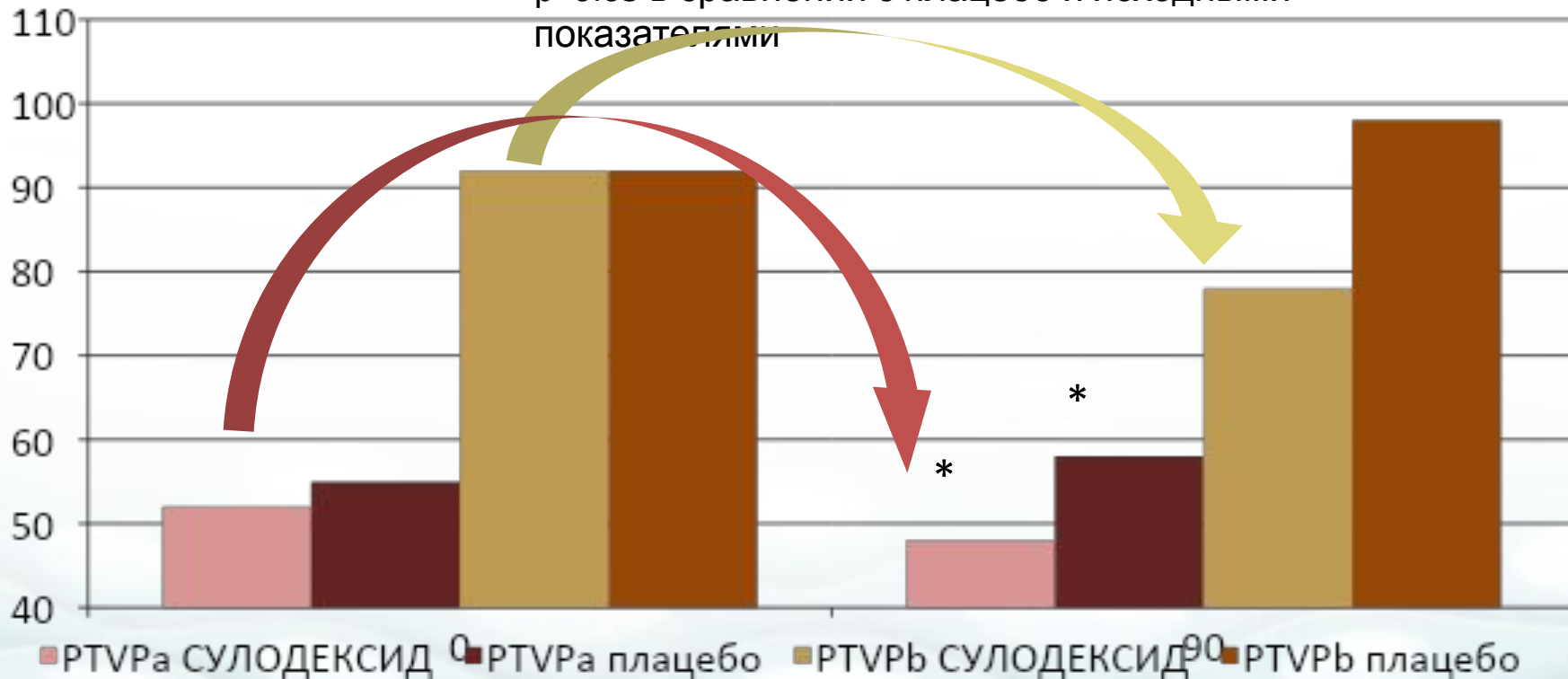
Среднее значение максимального венозного инкрементального объема (MVIV) в двух исследуемых группах оценивали в условиях контролируемого нагнетания давления (до 40 и 60 мм рт. ст.: MVIV - 40 и MVIV - 60)



# Результаты

## Давление в большеберцовой вене

\*  $p < 0.05$  в сравнении с плацебо и исходными показателями



В положении  
лежа

В положении  
стоя

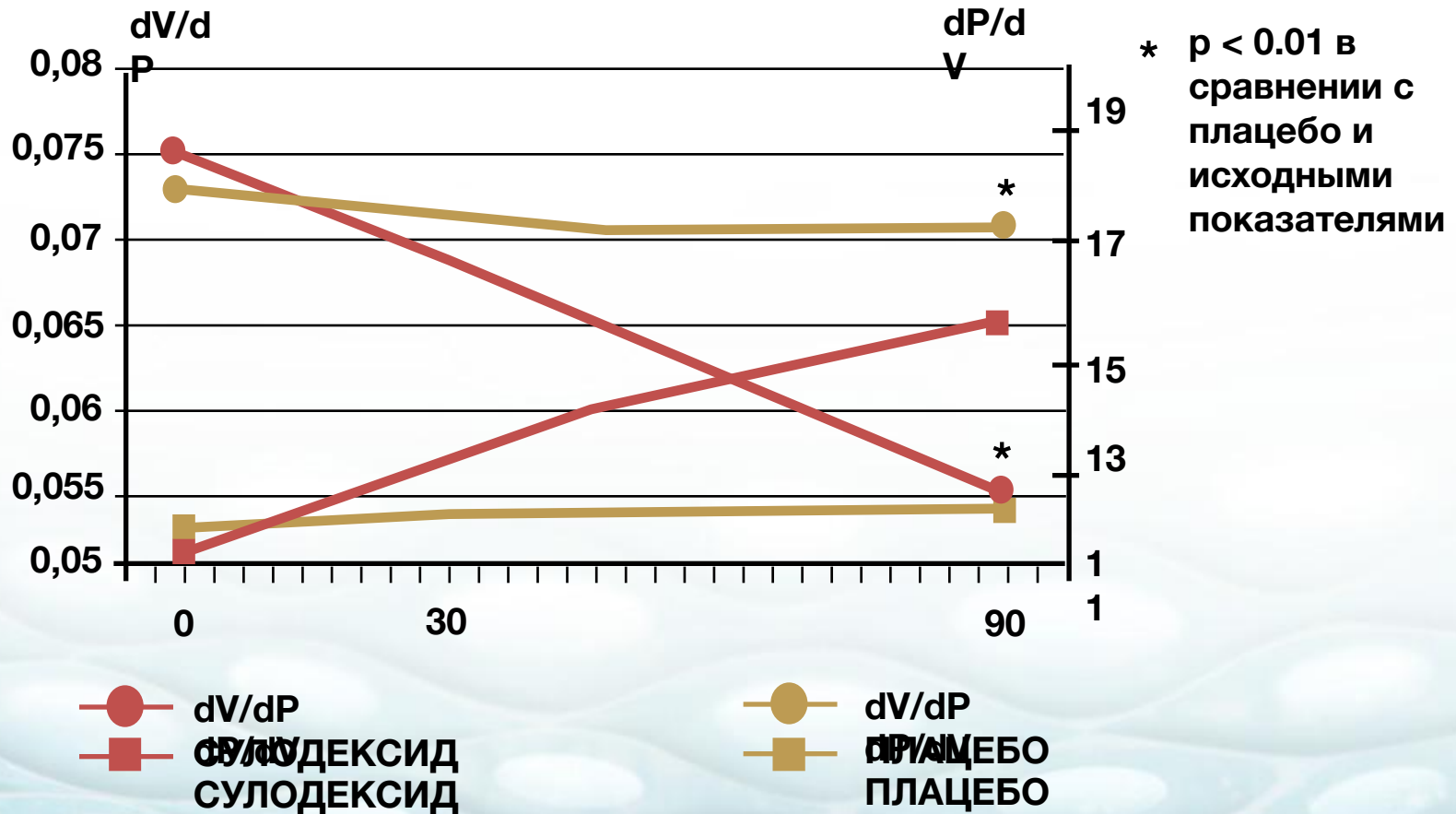
Среднее давление в задней большеберцовой вене (RTVР) в двух группах пациентов, через 5 минут в положении лежа (RTVРа) и стоя (RTVPb)

Cospite ActaTher 1992



# Результаты

## Растяжимость вен (dV/dP) и тонус вен (dP/dV)

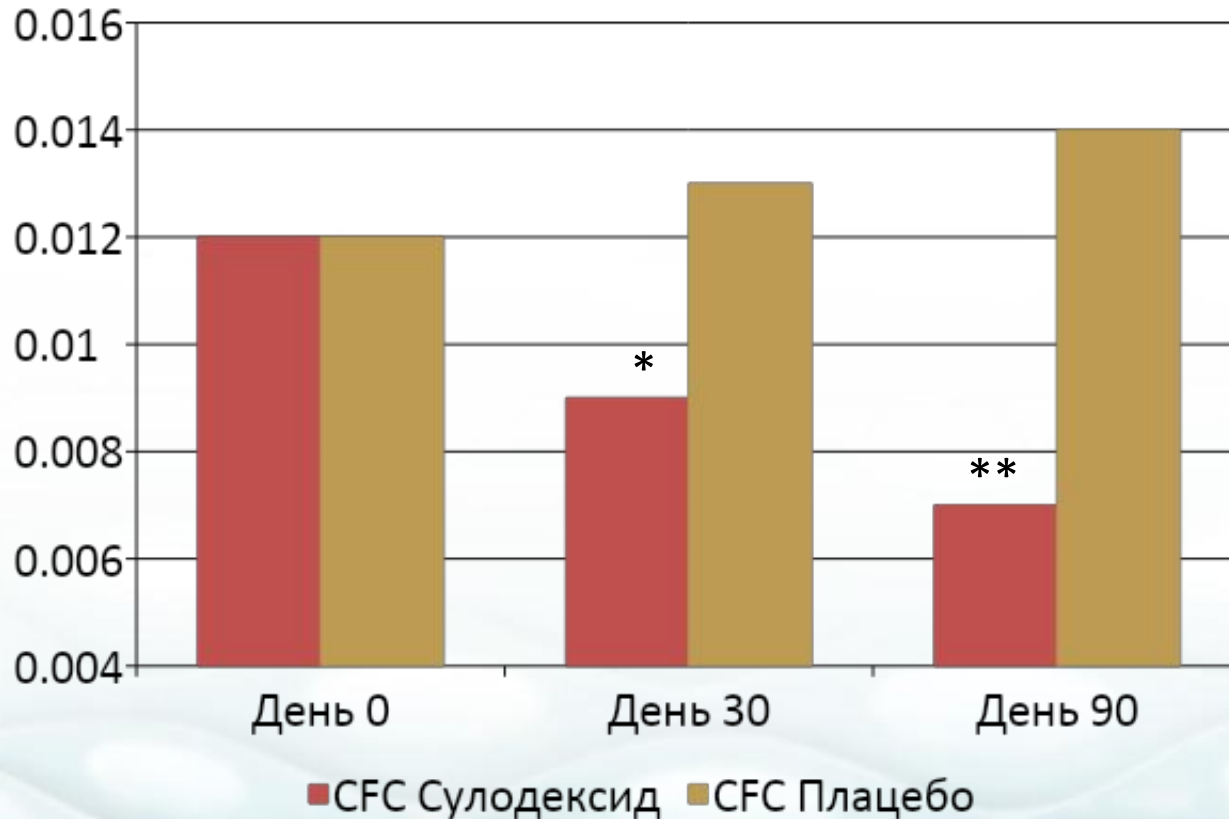


Средние показатели растяжимости вен и (dV/dP) и тонуса вен (dP/dV) в двух группах пациентов во время исследования



# Результаты

Коэффициент капиллярной фильтрации  
(CFC)



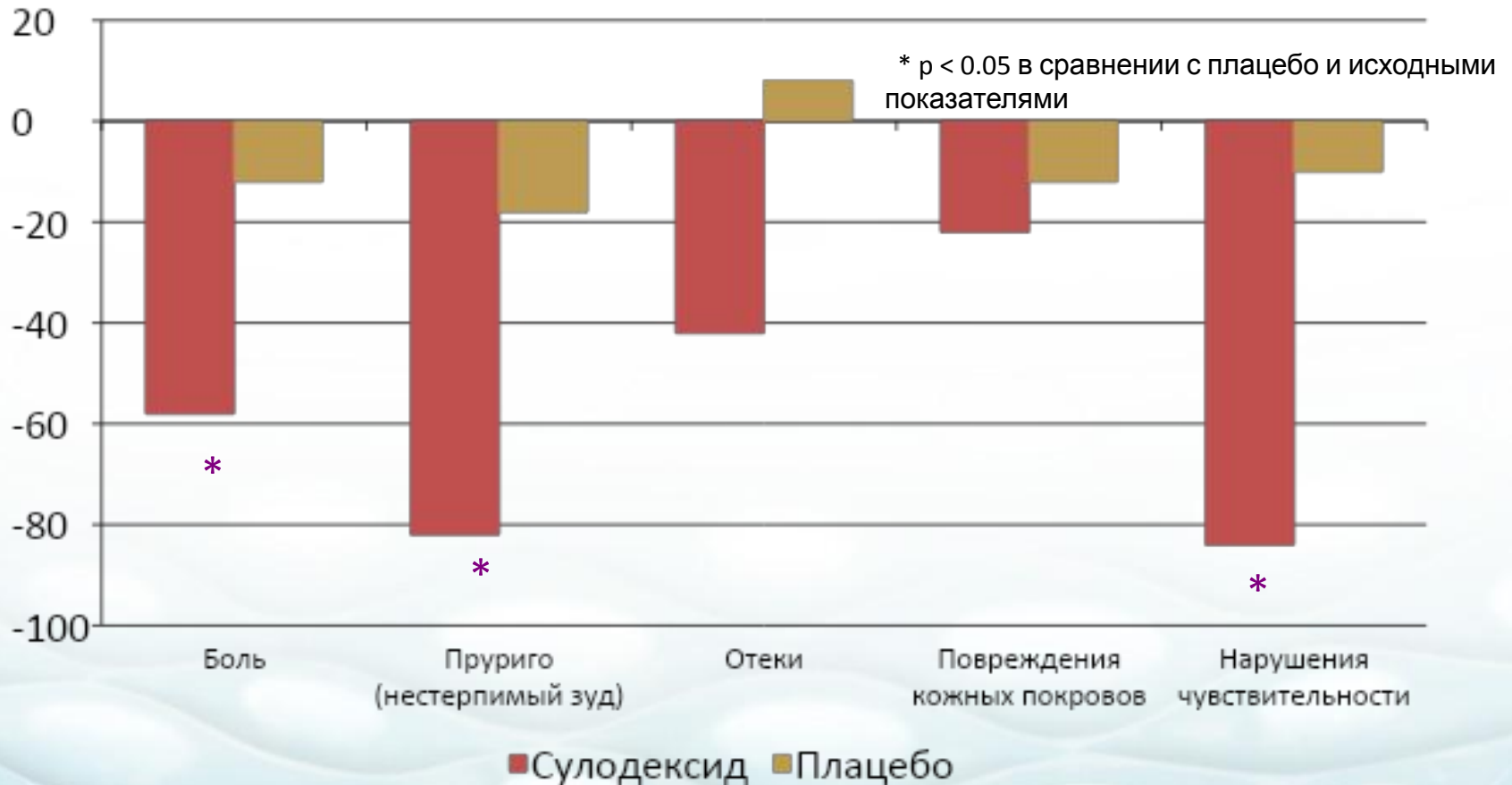
Среднее значение коэффициента капиллярной фильтрации (CFC) в двух группах пациентов во время исследования

\*  $p < 0.01$  в сравнении с плацебо и исходными показателями \*  $p < 0.001$  в сравнении с плацебо и исходными показателями



# Результаты

## Симптомы



Изменение выраженности (в процентах) субъективных и объективных симптомов к концу исследования в двух группах пациентов

*Cospite ActaTher 1992*



## Cospite

Результаты данного исследования подчеркивают роль сулодексида в терапии посттромбофлебитического синдрома.

Пероральный прием сулодексида значительно улучшает микроциркуляцию и венозный кровоток в конечности.

Коэффициент капиллярной фильтрации, изменения которого оказались достоверными уже через месяц терапии, особенно чувствителен к действию препарата, в то время как все остальные гемодинамические показатели значительно изменились только к концу исследования.

Гемодинамические изменения сопровождались улучшениями клинических симптомов заболевания





# Сулодексид для профилактики ПТБ

**Эффективность сулодексиде для  
профилактики посттромботического  
синдрома**

**Luzzi R et al.**

*Clin Appl Thromb Hemost (2014)*



# Дизайн исследования



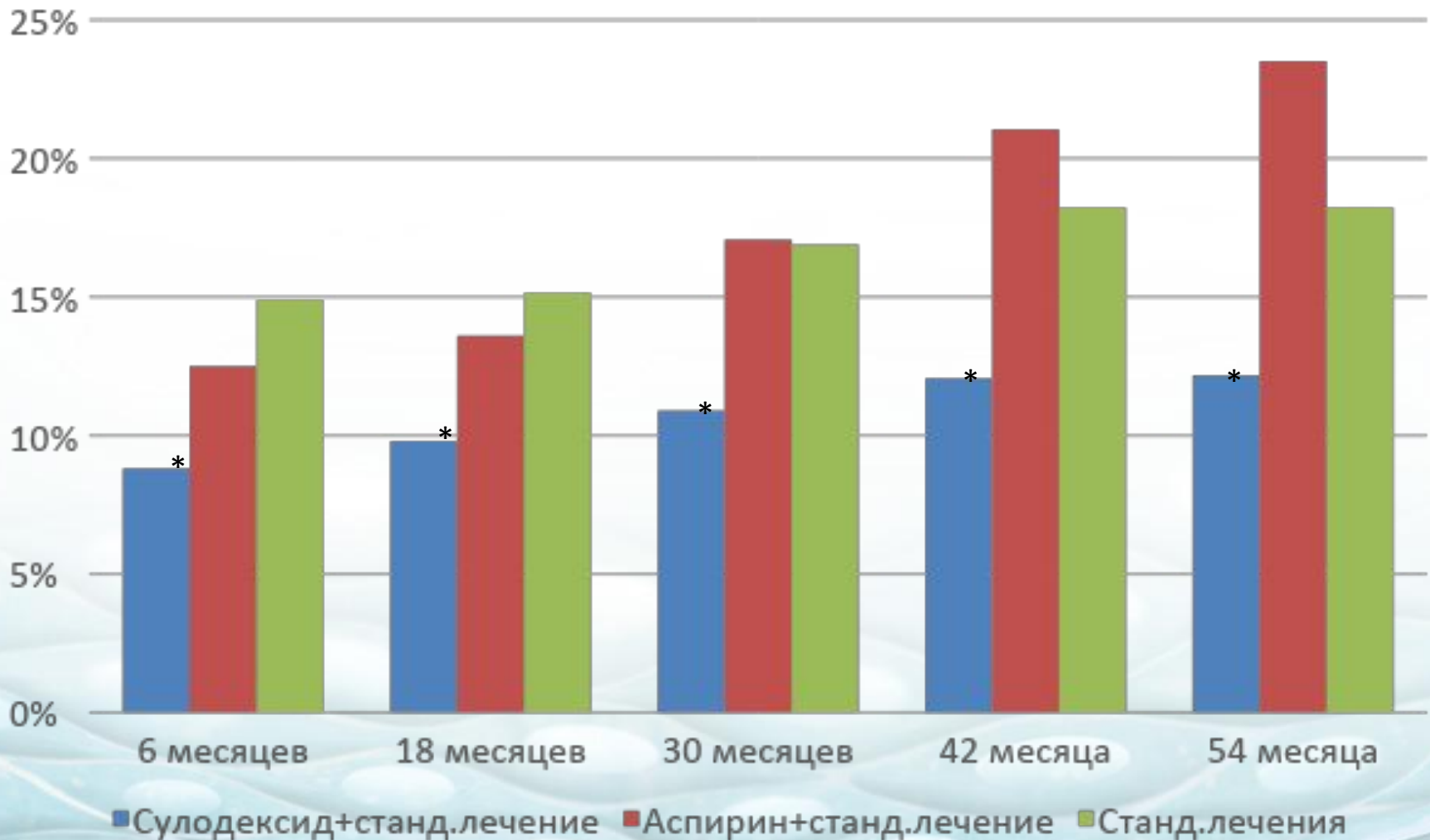
Стандартное лечения: компрессионная терапия, контроль всех факторов риска тромбообразования, контроль веса и регулярные физические упражнения

Открытое исследование, регистр, непараллельные группы пациентов



# Результаты

Число новых случаев ПТС



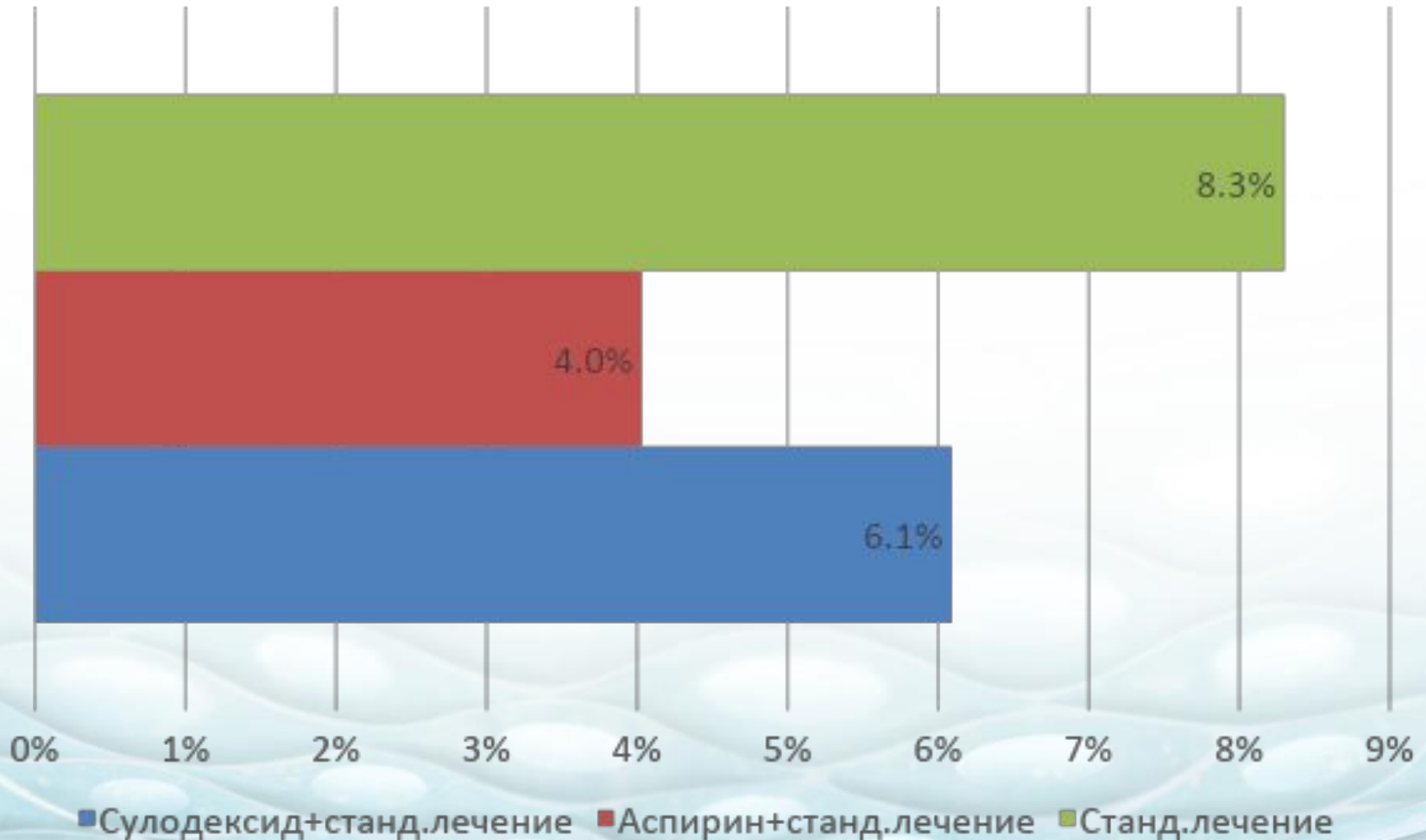
Luzzi Clin Appl Thromb Hemost 2014

\*  $p < 0.05$  для группы Сулодексид+станд.лечение в сравнении с группой Станд.



# Результаты

Число новых случаев рецидивирующего ТГВ





# The Efficacy of Sulodexide in the Prevention of Postthrombotic Syndrome

Roberta Luzzi, PharmD<sup>1</sup>, Gianni Belcaro, MD, PhD<sup>1</sup>,  
Mark Dugall, MD<sup>1</sup>, Shu Hu, MD<sup>1</sup>, Guido Arpaia, MD<sup>1</sup>,  
Andrea Ledda, MD<sup>1</sup>, Edmondo Ippolito, MD<sup>1</sup>, Marcello Corsi, MD<sup>1</sup>,  
Andrea Ricci, MD<sup>1</sup>, Roberto Cotellese, MD<sup>1</sup>, Giovanni Agus, MD<sup>1</sup>,  
Bruno M. Errichi, MD<sup>1</sup>, Umberto Cornelli, MD<sup>1</sup>,  
M. Rosaria Cesarone, MD<sup>1</sup>, and Morio Hosoi, MD<sup>1</sup>

Clinical and Applied  
Thrombosis/Hemostasis  
2014, Vol. 20(6) 594-599  
© The Author(s) 2014  
Reprints and permission:  
[sagepub.com/journalsPermissions.nav](http://sagepub.com/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/1076029614533143  
[cat.sagepub.com](http://cat.sagepub.com)



**Вывод: Применение сулодексида для профилактики посттромботического синдрома имеет определенные преимущества**



# Новые исследования



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
СУЛОДЕКСИДА  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ХРОНИЧЕСКОЙ  
ВЕНОЗНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ.  
РЕЗУЛЬТАТЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ  
ASSORD**

**БОГАЧЕВ В.Ю.,  
ГОЛОВАНОВА О.В.,  
МАЛЫШЕВА И.Н.**

Официальный журнал Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов

The official Journal of the Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons

ISSN 1027-6661

Журнал отражается в базе данных Медлайн, цитируется в Индексе  
Медикус и Российском индексе научного цитирования

**АНГИОЛОГИЯ  
И  
СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ**



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
СУЛОДЕКСИДА  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ХРОНИЧЕСКОЙ  
ВЕНОЗНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ.  
РЕЗУЛЬТАТЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ  
ASSORD**

**БОГАЧЕВ В.Ю.,  
ГОЛОВАНОВА О.В.,  
МАЛЫШЕВА И.Н.**

**ANGIOLOGY  
AND VASCULAR  
SURGERY**  
Том 23  
**3'2017**

Издательство  
АНГИОЛОГИЯ ИНФО

## Observational post-marketing assessment of effectiveness of sulodexide in patients with moderate Classes of Chronic Low extremities Venous Disease.

Наблюдательное постмаркетинговое исследование по оценке эффективности сулодексида у пациентов с умеренными классами хронических заболеваний вен



Главный  
исследователь  
ь  
Проф. Богачев  
Вадим  
Юрьевич



Соисследовате  
ль  
к.м.н Головакова  
Ольга  
Владимировна

### Первичная цель:

Оценить влияние сулодексида на снижение клинических признаков и симптомов заболевания;

### Вторичная цель:

Оценить влияние сулодексида на коррекцию эндотелиальной дисфункции.



# Дизайн исследования

## ASSORD

Препарат

Вессел Дуэ  
Ф

Пациенты

- 25 пациентов

Схема  
терапии

250 ЛЕ x 2  
раза в день

3 месяца

22

Исходы

**Субъективные и объективные клинические симптомы**

- Уровень ВАШ;
- Итоговая оценка по шкале VCSS;
- Оценка по шкале CIVIQ-20;
- Объём отёка нижней конечности

**Лабораторные показатели**

- Маркеры эндотелиальной дисфункции (VEGF-A, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , MMP-2, MMP-9, Endothelin и другие)

**Критерии включения**  
Мужчины и женщины  $\geq 18$  лет, имеющие хронические заболевания вен С3-С4 в соответствии с Международной классификацией CEAP

**Дизайн исследования**  
Обсервационное  
Проспективное  
Открытое





# Результаты исследования

## Клинические параметры

- Полное исчезновение **судорог** в икроножных мышцах, выявленных на первом визите у 22,7% пациентов
- На 52% снижение выраженности **болевого синдрома** по шкале ВАШ
- На 27,7 % улучшение глобального индекса **качества жизни** по CIVIQ-20
- Снижение **тяжести заболевания** по VCSS
- Снижение **объема голени**, которое коррелировало с уменьшением толщины подкожно-жировой клетчатки и фасции
- Тенденция к уменьшению частоты жалоб на снижение толерантности к статическим нагрузкам с 27,3% на визите включения до 9,1% на заключительном визите

## Лабораторные показатели эндотелиальной дисфункции

- статистически значимое снижение уровня **MMP-2, MMP-9, эндотелина**
- тенденция к снижению уровней IL-1 $\beta$  и VEGF-A



# Выводы

- Терапия сулодексидом (Вессел ДУЭ Ф, Alfa Wassermann, Италия) в стандартной суточной дозе 500 ЛЕ в течение 3 месяцев значительно снижает выраженность основных вено-специфических симптомов, воспалительного и отечного синдромов, а также повышает качество жизни
- Клиническое улучшение сопровождается статистически достоверным снижением уровня эндотелина, MMP-2 и MMP-9, что характеризует сулодексид, как эффективное средство коррекции дисфункции эндотелия – ключевого механизма патогенеза ХЗВ
- Полученные данные позволяют рассматривать сулодексид в качестве препарата выбора при патогенетическом лечении начальных форм ХВН нижних конечностей



# ACVEDUCT



## СУЛОДЕКСИД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ИТОГИ ВСЕРОССИЙСКОЙ МУЛЬТИЦЕНТРОВОЙ ПРОГРАММЫ ACVEDUCT

*Чупин А.В.<sup>1</sup>, Каторкин С.Е.<sup>2</sup>, Кательницкий И.И.<sup>3</sup>, Кательницкая О.В.<sup>3</sup>, Простов И.И.<sup>3</sup>, Петриков А.С.<sup>4</sup>, Кошевой А.П.<sup>5</sup>, Людкова Л.Ф.<sup>6</sup>*

- 1) *Федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Москва,*
- 2) *Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Самара,*
- 3) *Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ростов-на-Дону,*
- 4) *Алтайский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Барнаул,*
- 5) *Клиника «СибМедЦентр», Томск,*
- 6) *Красноярская межрайонная поликлиника №1, Красноярск, Россия*

**Введение.** Фармакотерапия занимает одно из ведущих мест в комплексном лечении хронических заболеваний вен (ХЗВ) нижних конечностей и их осложнений. В то же время существует не так много лекарственных средств для лечения ХЗВ с доказанной эффективностью. Сулодексид (в России зарегистрирован как Вессел Дуэ Ф) – препарат с подтвержденным терапевтическим эффектом у пациентов с умеренно тяжелым течением хронического заболевания вен или его поздними стадиями, однако до сих пор отмечается нехватка опыта его применения в России у больных с начальными проявлениями хронической венозной недостаточности (ХВН).

**Материалы и методы.** Для сбора и оценки данных о применении в рутинной практике лечения ХЗВ препарата Вессел Дуэ Ф у российских пациентов была проведена программа ACVEDUCT. В данную наблюдательную проспективную неконтролируемую многоцентровую программу включали пациентов, которым в рутинном порядке лечащим врачом был назначен Вессел Дуэ Ф в виде раствора для инъекций и/или мягких капсул в соответствии с зарегистрированной в Российской Федерации инструкцией по применению. В программе приняли участие 2263 пациента.



# ВЫВОДЫ

**Выводы.** Сулодексид является эффективным, безопасным и хорошо переносимым, патогенетически обоснованным фармакологическим препаратом для лечения пациентов с ХВН нижних конечностей и должен быть рекомендован пациентам на ранних этапах формирования ХЗВ. Пациентам с венозными трофическими язвами требуется более высокие дозы и пролонгированный прием препарата.



Частота развития ПТБ и рецидива ВТЭО за 5 лет при использовании стандартной терапии, сулодексида и аспирина после завершения стандартного курса АКТ

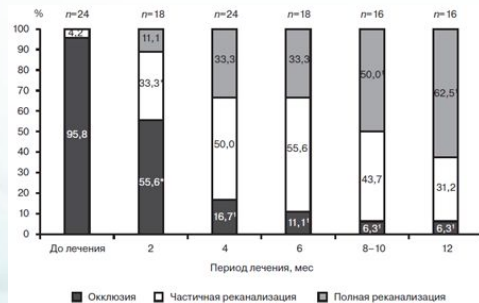
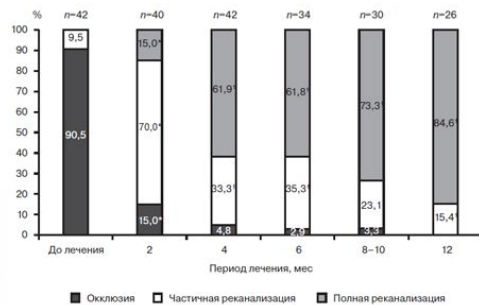


## Влияние Сулодексида на ПТБ

- Проспективное  
обсервационное регистровое  
исследование
- 339 пациентов, завершивших курс  
терапии:
  - 167 – стандартное лечение (компрессия)
  - 124 – стандартное лечение + сулодексид 250  
ЛЕ 2 р/день
  - 48 пациентов – стандартное лечение + АСК  
100 мг 1 р/сутки
- Наблюдение ПТБ каждые 6 месяцев до 5  
лет приема сулодексида
- Конечная точка – ПТБ  
(собственные критерии)
- Результаты:



# СУЛОДЕКСИД: РЕКАНАЛИЗАЦИЯ ВЕН



Динамика реканализации  
подвздошных вен

- Проспективное наблюдательное исследование
- 149 пациентов с ОВТ
- Сулодексид по 600 ЛЕ в/м 1 раз в сутки 10-14 дней и далее per os по 250 ЛЕ 2 раза в сутки
- Срок лечения: 6-12 мес.
- Перевод на сулодексид через 1,5-2 месяца после начала приема АВК:
  - невозможность приема антагонистов витамина К,
  - нарушения в системе протеина С,
  - снижение уровня антитромбина III,
  - развитие тромбоцитопении (в том числе гепарининдуцированной),
  - выраженное угнетение фибринолиза
  - отсутствие реканализации при УЗАС
- Наблюдение: до 12 мес.
- УЗАС: каждые 2 месяца
- Результаты:
  - Динамика реканализации
  - Отсутствие рецидивов ВТЭО
  - Отсутствие кровотечений

Петриков А.С. 2015



# Преимущества сулодексида при использовании в рамках продленной терапии ВТЭО

1

Снижение риска  
развития  
рецидива ВТЭО  
на 55%

2

Снижение  
риска  
развития ПТБ

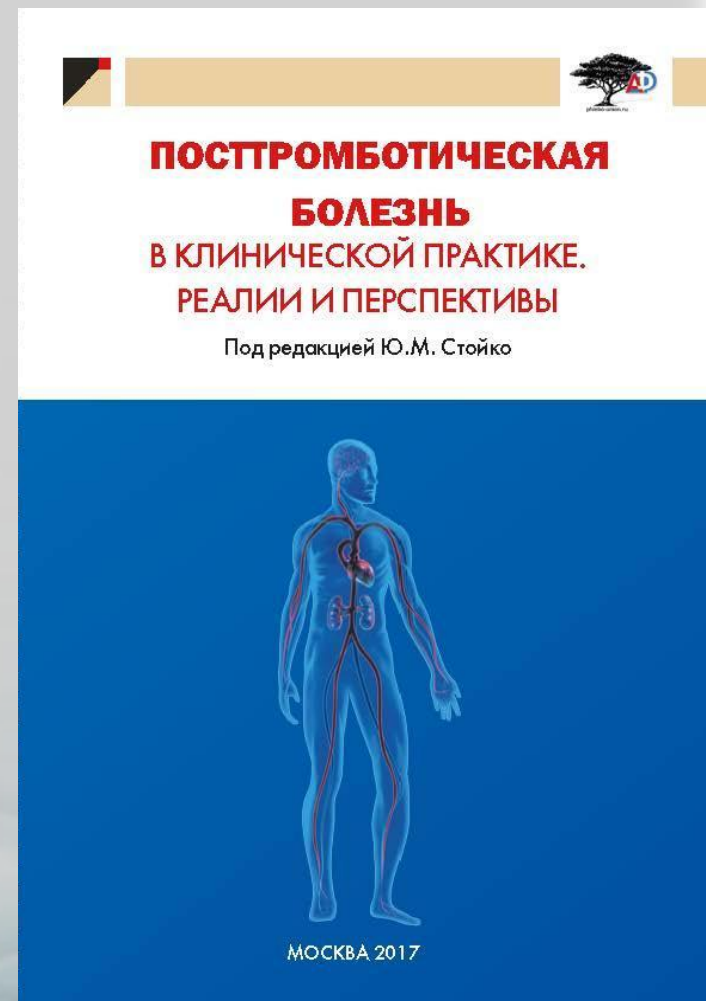
3

Улучшение  
процесса  
реканализации  
пораженных  
венозных  
сегментов





**Посттромботическая болезнь  
в клинической практике.  
Реалии и перспективы.**  
Подготовлено под эгидой  
Ассоциации флебологов  
России. Издано при поддержке  
ООО Альфа Вассерманн /  
Андряшкин В.В., Богачев В.Ю.,  
Сапелкин С.В., Стойко Ю.М.,  
Чупин А.В. - Изд-во «Ремдер»,  
2017. - 52 с.





## Оглавление

Оглавление.....
Список сокращений.....
Определение.....
Эпидемиология и социально-э
Патогенез.....
Эндотелиальная дисфункция гликокаликса.....
Классификация.....
Формулировка диагноза.....
Диагностика.....
Клиническая диагности
Шкалы оценки тяжести ПТБ..
Шкала Villalta.....
Шкала Ginsberg.....
Шкала Brandjes.....
Шкала VCSS (классифи
Классификация Widmer
Сравнение шкал.....
Инструментальная диагности
Лабораторная диагностика.....
Лечение.....
Консервативное лечение
Компрессионное лечение
Фармакотерапия.....
Рациональная динамиче

1. В/в или в/м 600 ЛЕ (2 мл) × 1 раз в сутки в течение 15-20 дней, затем капсулы по 250 ЛЕ × 2 раза в сутки в течение 30-40 дней (ЛЕ – липопротеинлипазные единицы. 1 мг  $\simeq$  10 ЛЕ).

Имеется убедительная доказательная база об эффективности данного режима приёма препарата при лечении венозных трофических язв. (Coccheri, 2002)

Согласно инструкции, в зависимости от клинической ситуации и результатов клинико-диагностического обследования пациента, по усмотрению врача режим дозирования может быть изменён.

В мета-анализе Nelson E.A. (2006) показана эффективность разных режимов применения сулодексида, в том числе перорального, в лечении хронических венозных язв.

Эффективность сулодексида была изучена не только при язвах, но и при менее выраженных стадиях хронической венозной недостаточности. Так, по данным Eleuch N. (2011) пероральный прием сулодексида 250 ЛЕ × 2 раза в сутки значительно улучшает объективные и субъективные симптомы, а также функциональные и психологические аспекты качества жизни у больных с хроническими заболеваниями вен на стадии отека и гиперпигментации.

2. Сулодексид 500 ЛЕ × 2 раза в сутки per os постоянно.

# Задачи при профилактики и лечении ПТБ

Препараты	НОАК АВК	Флебо- тоники	ВДФ
Достижение полной реканализации	-	-	+
Профилактика повторного тромбоза	++	-	+
Восстановление эндотелия	-	-	+
Облегчение симптомов	-	+	+



АССОЦИАЦИЯ  
ФЛЕБОЛОГОВ  
РОССИИ



INTERNATIONAL UNION  
OF PHLEBOLOGY

ISSN 1687-6276 (Print)  
ISSN 2542-5824 (Online)

# ФЛЕБОЛОГИЯ

№3 · 2018 · том 12

Основан в 2007 г.



РОССИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ  
ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН

МЕДИА СФЕРА

РЕПРИНТНОЕ ИЗДАНИЕ

# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018



# Рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

Сила рекомендаций	Определение
1	Доказательства и/или общее согласие подтверждают эффективность и пользу способа
2	Доказательства эффективности и пользы способа противоречивы и/или имеются различные мнения относительно способа
2a	Сила доказательств в большей степени говорит в пользу метода
2b	Сила доказательств в пользу метода недостаточна
3	Доказательства и/или общее согласие подтверждают отсутствие эффективности способа, который может в том числе причинять вред



# Рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

**Таблица 2. Уровень доказательств**

- |   |  |
|---|--|
| А | Данные получены в результате нескольких рандомизированных клинических исследований или метаанализов  |
| В | Данные получены в результате одного рандомизированного клинического исследования или больших нерандомизированных исследований  |
| С | Эксперты достигли консенсуса относительно метода и/или данные получены в результате небольших проспективных исследований, из ретроспективных исследований, регистров |



# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

<b>6. Фармакотерапия</b> .....	21
6.1. Показания к фармакотерапии хронических заболеваний вен .....	21
6.2. Фармакологические препараты, применяемые при лечении хронических заболеваний вен .....	21
6.3. Механизм действия флеботропных лекарственных препаратов .....	21
6.4. Клиническая эффективность флеботропных лекарственных препаратов .....	21
6.5. Безопасность .....	21
6.6. Применение .....	21
6.7. Препараты .....	21
6.8. Режим .....	21
6.9. Местные .....	21
6.10. Антибиотики .....	21
6.11. Контроль .....	21
6.12. Оригинальные .....	21
<b>9. ФАРМАКОТЕРАПИЯ</b> .....	171
9.1. Фармакологические препараты, применяемые при лечении хронических заболеваний вен ..	172
9.2. Механизм действия флеботропных лекарственных препаратов .....	172
9.3. Клиническая эффективность флеботропных лекарственных препаратов .....	173
9.4. Применение флеботропных лекарственных препаратов у беременных .....	174
9.5. Противопоказания и ограничения по использованию пероральных флеботропных лекарственных препаратов .....	175
9.6. Режим приема и дозирования флеботропных лекарственных препаратов .....	175
9.7. Безопасность пероральных флеботропных лекарственных препаратов .....	175
9.8. Другие препараты, применяемые при лечении хронических заболеваний вен .....	175
9.9. Местные лекарственные формы для лечения хронических заболеваний вен .....	176



## Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

### Показания к фармакотерапии ХЗВ

1. Симптомы ХЗВ (C0S—C6S по CEAP).
2. ХВН (C3—C6 по CEAP).
3. Боль и другие проявления синдрома тазового венозного полнокровия.
4. Профилактика предменструальных отеков.
5. Профилактика и лечение нежелательных (побочных) явлений после хирургических вмешательств на венозной системе нижних конечностей.





# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

## Сулодексид

2013

«Комментарий. При венозных трофических язвах в качестве дополнительной терапии может быть использован сулодексид.»

2018

Анализ 13 исследований по применению сулодексида в лечении ХЗВ



## Рекомендации АФР 2018

Пациентам с трофическими язвами препараты с антитромбоцитарным действием и гемореологически активные препараты (препараты ацетилсалициловой кислоты, пентоксифиллин, сулодексид) целесообразно назначать при наличии соответствующей сопутствующей патологии (сахарный диабет, облитерирующий атеросклероз и др.) 2aC

Назначать при наличии сопутствующей патологии

Пациентам с клиническим классом С6 в сочетании с компрессионной терапией для ускорения заживления трофических язв рекомендовано назначение:

МОФФ	1A
сулодексида	1B
ацетилсалициловой кислоты	2bB
пентоксифиллина	2bC
простагландинов	2bC

Назначать всем с язвами



## ESVS 2015: сулодексид

Recommendation 35	Class	Level	References
Sulodexide and micronized purified flavonoid fraction should be considered as an adjuvant to compression therapy in patients with venous ulcers.	IIa	A	295, 297-299, 301



# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2013 - 2018

## Сулодексид – механизм действия

Сулодексид состоит на 80% из **гепариноподобной фракции**, обладающей высоким сродством к антитромбину III, и на 20% из **дерматансульфата** с высоким сродством к кофактору II гепарина [69].

Действие его выражается в антитромботическом, профибринолитическом, ангиопротекторном эффектах, модулировании эндотелиальной функции [69].

Он оказывает влияние на сосудистую **проницаемость**, угнетает формирование фибрина, а также обладает **антитромбоцитарной и противовоспалительной** активностью и протективным эффектом на слой гликокаликса [69, 70—74].



# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2013 - 2018

## Сулодексид – СИМПТОМЫ

Борьба с симптомами при С3 – С4: 2 исследования, в том числе РКИ

Пациентам с трофическими расстройствами без трофической язвы в анамнезе для уменьшения отека, интенсивности венозной боли, ночных судорог, чувства тяжести и дискомфорта показано назначение:

МОФФ  
сулодексида

2aB  
2aB



# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

## Сулодексид – заживление язв

Сулодексид показал эффективность в лечении венозных ТЯ, подтвержденную метаанализом [70, 76—79]. Назначение сулодексид в сочетании с компрессионным и топическим лечением способствует сокращению сроков заживления язв по сравнению с таковыми без назначения сулодексид.

Пациентам с клиническим классом С6 в сочетании с компрессионной терапией для ускорения заживления трофических язв рекомендовано назначение:

МОФФ

сулодексид

ацетилсалициловой кислоты

пентоксифиллина

простагландинов

1A

1B

2bB

2bC

2bC

Почему градация 1B?. Несколько РКИ (4) и мета-анализ. Должна быть рекомендация 1A.



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

## Сулодексид в лечении венозных язв нижних конечностей

### Sulodexide for treating venous leg ulcers (Review)

Wu B, Lu J, Yang M, Xu T

[Wu B<sup>1</sup>](#), [Lu J](#), [Yang M](#), [Xu T](#).

[Cochrane Database Syst Rev.](#) 2016 Jun 2;(6):CD010694.

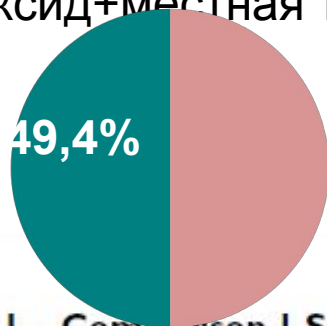
doi: 10.1002/14651858.CD010694.pub2.



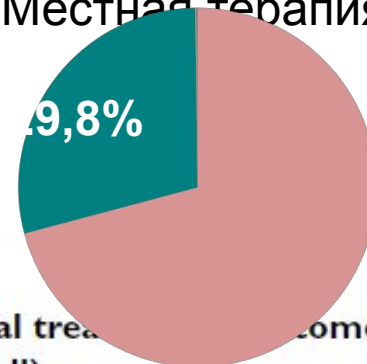
# Сулодексид в лечении венозных язв нижних конечностей

## Полное заживление язвы

Сулодексид+местная терапия



Местная терапия



**Analysis 1.1. Comparison 1 Sulodexide + local treatment vs. local treatment Outcome 1 Proportion of ulcers completely healed (overall).**

Review: Sulodexide for treating venous leg ulcers

Comparison: 1 Sulodexide + local treatment vs. local treatment

Outcome: 1 Proportion of ulcers completely healed (overall)

Study or subgroup	Sulodexide n/N	Control n/N	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI	Weight	Risk Ratio M-H,Fixed,95% CI
Scondotto 1999	30/52	15/42		25.6 %	1.62 [ 1.01, 2.58 ]
Coccheri 2002	63/120	36/110		57.9 %	1.60 [ 1.17, 2.20 ]
Zou 2007	22/61	10/53		16.5 %	1.91 [ 1.00, 3.66 ]
<b>Total (95% CI)</b>	<b>233</b>	<b>205</b>		<b>100.0 %</b>	<b>1.66 [ 1.30, 2.12 ]</b>

[Wu B](#), [Lu J](#), [Yang M](#), [Xu T](#) ., 2016





# Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ХЗВ 2018

## Сулодексид –профилактика ПТС

В 3 исследованиях [80—82] показана возможность предотвращения посттромботической болезни и ретромбоза при применении препарата сулодексид. Его назначение после завершения планового лечения антикоагулянтами снижает риск развития посттромботической болезни по сравнению со стандартным лечением, включающим только компрессионную терапию, а также у пациентов, которым в качестве профилактики ПТБ и ретромбоза назначается аспирин [80]. Прием препарата на протяжении 2—5 лет безопасен, а его эффект проявляется также в снижении риска ретромбоза глубоких вен [80—82].

Пациентам, перенесшим тромбоз глубоких вен, закончившим курс антикоагулянтной терапии и использующим компрессионный трикотаж с целью снижения риска развития проявлений посттромботической болезни возможно назначение сулодексида на длительный срок

2aB



**ОПРОСЫ? СОМНЕНИЯ?  
РЕДЛОЖЕНИЯ?**