Эффективность сулодексида в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C1-C3 клинических классов по CEAP

С.Е. КАТОРКИН, М.А. МЕЛЬНИКОВ, П.Ф. КРАВЦОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443079, Россия, г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165Б

Информация об авторах

Каторкин Сергей Евгеньевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (10846) 276-77-89, e-mail: katorkinse@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Мельников Михаил Александрович – к.м.н., доцент, заведующий отделением сосудистой хирургии клиники госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>

Кравцов Павел Федорович – к.м.н., врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клиники и ассистент кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить клиническую эффективность сулодексида в суточной дозировке 500 ЛЕ у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей клинических классов C1-C3 по CEAP.

Материал и методы. В данное исследование включены 35 пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C1-C3 классов по CEAP, которые на протяжении 90 суток принимали сулодексид в дозе 500 ЛЕ. С целью оценки эффективности проводимого лечения были использованы: опросник оценки качества жизни пациента с хронической венозной недостаточностью CIVIQ 20; визуально-аналоговая шкала оценки боли VAS; клиническая шкала оценки тяжести венозных заболеваний VCSS; измерение длины окружности конечностей на бедре и голени.

Результаты. Исследование полностью закончили 32 пациента. В результате проведенного лечения судорожный синдром в икроножных мышцах полностью регрессировал, хотя на первом визите он регистрировался у 22,4% пациентов ($p = 0,0481$), значительно снизилась частота жалоб на чувство тяжести и усталости в нижних конечностях при статических нагрузках с 28,1% до 9,6% ($p = 0,2414$). Длина окружности бедра исследуемой конечности в средней трети уменьшилась с 53,7 см до 51,1 см ($p < 0,05$), в средней трети голени с 36,8 см до 33,8 см ($p < 0,05$) и в нижней трети голени с 23,4 см до 21,5 см ($p < 0,05$). Болевой синдром по шкале VAS снизился с $35,36 \pm 24,71$ мм до $16,44 \pm 17,07$ мм ($p = 0,0005$). Глобальный индекс качества жизни по CIVIQ 20 увеличился на 25,3% по сравнению с исходными параметрами ($p = 0,0001$), индекс VCSS уменьшился с $5,93 \pm 1,79$ до $4,79 \pm 2,01$ балла ($p = 0,0002$). **Заключение.** Сулодексид, вызывая выраженный клинический эффект, является эффективным и патогенетически обоснованным препаратом для лечения начальных форм хронических заболеваний вен нижних конечностей.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, хроническая венозная недостаточность, фармакотерапия, сулодексид, качество жизни

Для цитирования: Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф. Эффективность сулодексида в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C1-C3 клинических классов по CEAP. *Амбулаторная хирургия*. 2019;1-2:38-44. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-38-44>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Sulodexide efficacy in the treatment of patients with chronic lower limb vein diseases of C1-C3 clinical classes according to CEAP

SERGEY E. KATORKIN, MIKHAIL A. MELNIKOV, PAVEL F. KRAVTSOV

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 443079, Russia, Samara, Karl Marx Avenue, 165B

Author information:

Katorkin Sergey Evgenyevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department and Clinic of Hospital Surgery of the Federal State Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (10846) 276-77-89, e-mail: kator-kinse@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>

Melnikov Mikhail Alexandrovich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Vascular Surgery Department of the Hospital Surgery Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-6759-6115>

Kravtsov Pavel Fedorovich – Cand. of Sci. (Med.), Doctor, Cardiovascular Surgeon of the Vascular Surgery Department of the Clinic and Assistant of the Department of Hospital Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-1283-5342>.

ABSTRACT

Aim of the study. To evaluate the clinical efficacy of sulodexide in the daily dosage of 500 LSU in patients with chronic lower limb vein diseases of clinical classes C1-C3 according to CEAP.

Patients and methods. This study included 35 patients with chronic C1-C3 CEAP lower limb vein disease who took 500 LSU of Sulodexide for 90 days. In order to evaluate the effectiveness of the treatment we used: a questionnaire to assess the quality of patient's life with chronic venous insufficiency CIVIQ 20; visually – analogue scale of pain assessment VAS; clinical scale of venous diseases VCSS severity assessment; measuring the circumference of the limbs on the hip and shin.

Results of the study. The study was completed by 32 patients. As a result of the performed treatment the convulsive syndrome in calf muscles completely regressed, though on the first visit it was registered in 22,4% of patients ($p = 0,0481$), the frequency of complaints about severity and fatigue in the lower limbs at static loads decreased significantly from 28,1% to 9,6% ($p = 0,2414$). The circumference of the femur in the middle third of the limb decreased from 53.7 cm to 51.1 cm ($p < 0.05$), in the middle third of the tibia from 36.8 cm to 33.8 cm ($p < 0.05$) and in the lower third of the tibia from 23.4 cm to 21.5 cm ($p < 0.05$). VAS pain syndrome decreased from 35.36 ± 24.71 mm to 16.44 ± 17.07 mm ($p = 0.0005$). The global CIVIQ 20 quality of life index increased by 25.3% compared to the initial parameters ($p = 0.0001$), the VCSS index decreased from 5.93 ± 1.79 points to 4.79 ± 2.01 points ($p = 0.0002$).

Conclusion. Sulodexide, causing a pronounced clinical effect, is an effective and pathogenetically justified drug for the treatment of initial forms of chronic lower limb vein disease.

Keywords: chronic vein diseases, chronic venous insufficiency, pharmacotherapy, sulodexide, quality of life

For citing: Katorkin S.E., Melnikov M.A., Kravtsov P.F. Sulodexide efficacy in the treatment of patients with chronic lower limb vein diseases of C1-C3 clinical classes according to CEAP. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2019;1-2:38-44. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-1-2-38-44>

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Флебология как одно из современных направлений клинической ангиологии неуклонно развивается в последние десятилетия. Первоначально она сформировалась как чисто хирургическая специальность, охватывая большой спектр оперативных пособий. В последующем стали развиваться различные медикаментозные и реабилитационные программы, зачастую выходящие за рамки лечения только патологии вен нижних конечностей [1, 2]. Хронические заболевания вен нижних конечностей – гетерогенная группа нозологических состояний, основой патогенеза которых является нарушение морфофункционального состояния сосудистой стенки, сопровождающееся дисрегуляцией гомеостаза [5, 6]. Хронические заболевания вен нижних конечностей (ХЗВ), независимо от первичного или посттромботического генеза, на всех этапах своего развития протекают с разной степенью выраженности веноспецифического воспаления сосудистой стенки, триггером которого

выступает эндотелиальная дисфункция [3]. Проведено множество клинических исследований, доказывающих эффективность и безопасность различных групп препаратов в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

В последнее время большое внимание исследователей уделяется сулодексиду, учитывая его выраженное эндотелиопротективное действие [4, 7, 8]. В исследованиях чаще всего включаются пациенты с ХЗВ клинических классов C3-C6 по CEAP. Хотя наиболее частыми формами заболевания являются клинические классы C1-C3 по CEAP, которые, с одной стороны, не приводят к снижению трудоспособности, однако значительно снижают качество жизни и требуют постоянного лечения и профилактики [3].

Сулодексид представляет собой смесь натуральных гликозаминогликанов с потенциальным плейотропным эффектом при различной сосудистой патологии [7, 8]. Благодаря своим фармакологическим свойствам сулодексид обладает антикоагулянтной активностью,

снижает уровень липидов плазмы и вязкость крови, подавляет воспалительную активность лейкоцитов, эндотелиальных клеток и металлопротеиназ [9, 10]. Такой спектр разнонаправленных терапевтических эффектов определяет актуальность применения сулодексида при сложной и комбинированной сосудистой патологии [11, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности препарата сулодексид в суточной дозе 500 ЛЕ на протяжении 90 суток в лечении пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей С1-С3 по СЕАР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном клиническом исследовании, проведенном в сосудистом отделении клиники и кафедры госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета в период с 2017 по 2018 год, приняли участие 35 пациентов (29 женщин и 6 мужчин) с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР. Средний возраст пациентов составил $38,74 \pm 7,47$ лет. Анамнез ХЗВ в среднем составил $7,4 \pm 1,2$ года. По данным ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей у 8 пациентов верифицирована посттромботическая болезнь нижних конечностей, у 20 пациентов была варикозная болезнь нижних конечностей, у 7 пациентов – ретикулярный варикоз и телеангиоэктазии.

Полностью завершили исследование 32 пациента. Трое (3 женщины) пациентов были исключены из исследования.

Критериями включения являлись: подтвержденный клинически и по заключению ультразвукового ангиосканирования диагноз ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР, возраст старше 18 лет; пол любой; отсутствие беременности; подписанное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения были: возраст до 18 лет; отказ пациента от участия на любом этапе лечения; невозможность сотрудничать с пациентом; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и остром периоде; наличие сахарного диабета; наличие клинически значимой артериальной патологии нижних конечностей (лодыжечно-плечевой индекс менее 0,8); отек нижних конечностей невенотозной этиологии; прием препаратов, вызывающих отек нижних конечностей (гормоны, блокаторы кальциевых каналов); сопутствующая онкопатология; проведение химиотерапии и лучевого лечения; участие в других клинических исследованиях; беременность в ходе исследования;

период лактации; гиперчувствительность к сулодексиду, выявленная в процессе исследования; наличие геморрагического диатеза и заболеваний, сопровождающихся пониженной свертываемостью крови.

От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на включение результатов их обследования и лечения в данное исследование, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом и этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Исследование включало: 1) сбор медицинского анамнеза; 2) осмотр флеболога; 3) измерение длин окружностей конечностей на бедре и голени; 4) определение ЛПИ; 5) измерение роста и массы тела; 6) ультразвуковое дуплексное сканирование (УСДГ) сосудов нижних конечностей; 7) тест на беременность у женщин детородного возраста; 8) оценку по визуально-аналоговой шкале боли VAS (Visual Analogue Scale); 9) оценку тяжести ХЗВ с использованием шкалы VCSS (Venous Clinical Severity Score); 10) оценку качества жизни пациентов по опроснику CIVIQ 20 (Chronic Venous Disease Quality of Life Questionnaire).

В индивидуальной регистрационной карте (ИРК) врач-исследователь заполнял пункты, характерные для ХЗВ нижних конечностей: распирающая венозная боль, ночные судороги в икроножных мышцах, венозный отек, чувство тяжести в нижних конечностях к концу дня. Также в ИРК фиксировались объективные признаки ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР: телеангиоэктазии и ретикулярные вены, варикозные вены более 3 мм в диаметре, отек.

В качестве оценки болевого синдрома у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР применялась визуально-аналоговая шкала боли Visual Analogue Scale (VAS). Она представляет собой горизонтальную прямую с концевыми ограничителями. Пациенту предлагалось отмечать на линии точку, соответствующую его болевому порогу в данный момент времени. Баллы визуально-аналоговой шкалы измерялись в миллиметрах от начала шкалы до точки, которую поставил пациент.

Тяжесть симптомов ХЗВ оценивали по клинической шкале оценки тяжести венозных заболеваний VCSS (Venous Clinical Severity Score). Она представляет собой шкалу, где пациенты сами оценивают основные веноспецифические симптомы, характерные для ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР (боль, варикозные вены, отек). Далее врач-исследователь вносил общий балл в индивидуальную регистрационную карту.

Качество жизни пациентов определялось по опроснику CIVIQ 20 (Chronic Venous Disease Quality of Life

Информация о препарате ВЕССЕЛ® ДУЭ Ф (сулодексид)*

Регистрационные удостоверения П N012490/01 и П N012490/02 от 04.04.2008. Антикоагулянтное средство прямого действия. Капсулы. Каждая капсула для приёма внутрь содержит: сулодексид 250 ЛЕ (липопротеинлипазная единица) Ампулы. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Каждая ампула (2 мл) содержит: сулодексид 600 ЛЕ. Показания к применению: Ангипатии с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесённого инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; дисциркуляторная энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; сосудистая деменция; окклюзионные поражения периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза; флебопатии, тромбозы глубоких вен; микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатии при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия); тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами); лечение гепарин-индуцированной тромбоцитопении, поскольку не вызывает и не усугубляет её. При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения сулодексид с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом типа 1 во II и III триместрах беременности, при развитии позднего токсикоза беременных. Противопоказания: Гиперчувствительность; геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови; беременность (I триместр). Способ применения и дозы: Лечение начинается с ежедневного внутримышечного введения содержимого 1 ампулы препарата или внутривенного введения болюсно или капельно предварительно растворённого в 150–200 мл физиологического раствора в течение 15–20 дней. Затем в течение 30–40 дней препарат назначают внутрь по 1 или 2 капсулы 2 раза в день между приёмами пищи. Полный курс лечения повторяют не менее 2 раз в год. В зависимости от результатов обследования пациента по усмотрению врача режим дозирования может быть изменён.

* См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в ООО «Альфасигма Рус».

ООО Альфасигма Рус, 125009, Москва, Тверская улица, 22/2,
корпус 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1, Тел./факс (495) 225-36-26
www.alfasigma.com.ru

АС-РУС-ВДФ-01(02-2018) Для специалистов здравоохранения

Questionnaire). Пациенту предлагалось оценить в баллах свое физическое и психологическое состояние. Градиент баллов от 1 до 5, изучался глобальный индекс качества жизни.

В качестве объективной оценки эффективности проводимого лечения служило измерение длин окружностей конечностей на уровне бедра и голени. Данное обследование проводилось обычной измерительной лентой в средней трети бедра, в средней трети голени и в нижней трети голени в начале и в конце исследования. Все измерения проводили на конечности, где изменения, характерные для ХЗВ клинических классов C1-C3 по CEAP, были более выраженными.

Оценка эффективности применения сулодексида проводилась на основании следующих критериев: 1) купирование жалоб; 2) динамика регрессии отека нижних конечностей; 3) динамические изменения болевого синдрома по шкале VAS; 4) динамика клинических симптомов ХЗВ по шкале VCSS; 5) динамические изменения качества жизни пациентов.

Полученные результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин, средних со стандартным отклонением. Значимость различий количественных данных оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При применении сулодексида осложнений и аллергических реакций у всех пациентов, включенных в исследование, зафиксировано не было.

Исследование полностью завершили 32 пациента, 3 пациента выбыли из исследования (2 отказались от дальнейшей терапии по собственному желанию, 1 пациентка поменяла место жительства). Пациенты с ХЗВ клинического класса C1 по CEAP не применяли

компрессионный трикотаж, пациентам с ХЗВ клинических классов C2-C3 по CEAP рекомендовалось его использовать только при тяжелых физических нагрузках, перелетах в самолете и занятиях спортом. Это было сделано для интерпретации полученных результатов, связанных только с приемом сулодексида.

В результате проведенного лечения судорожный синдром в икроножных мышцах полностью регрессировал у всех пациентов, хотя на первом визите он регистрировался у 22,4% пациентов ($p = 0,0481$). Было отмечено значительное снижение частоты жалоб на чувство тяжести и усталости в нижних конечностях при статических нагрузках с 28,1% до 9,6% ($p = 0,2414$).

При изучении динамики регрессии отека пораженной конечности были выявлены следующие результаты: длина окружности бедра исследуемой конечности в средней трети уменьшилась с 53,7 см до 51,1 см ($p < 0,05$), в средней трети голени с 36,8 см до 33,8 см ($p < 0,05$) и в нижней трети голени с 23,4 см до 21,5 см ($p < 0,05$). Полученные изменения были статистически значимыми (табл.).

При изучении данных визуально-аналоговой шкалы отмечено уменьшение болевого синдрома в нижних конечностях (рис.). При подсчете цифровых критериев зарегистрировано снижение болевого синдрома с $35,36 \pm 24,71$ мм до $16,44 \pm 17,07$ мм ($p = 0,0005$).

При изучении опросников CIVIQ 20 и VCSS была выявлена следующая динамика. Глобальный индекс качества жизни по CIVIQ 20 увеличился на 25,3% по сравнению с исходными параметрами ($p = 0,0001$), индекс VCSS уменьшился с $5,93 \pm 1,79$ до $4,79 \pm 2,01$ балла, что составляет 21% ($p = 0,0002$).

Необходимо отметить, что количество телеангиоэктазий, ретикулярных и варикозно-расширенных вен на нижних конечностях у пациентов с ХЗВ клинических классов C1-C3 по CEAP в процессе терапии

ТАБЛИЦА. Динамика длин окружности конечностей (см)
TABLE. Dynamics of limb circle lengths (cm)

Параметры	Конечность	До лечения (среднее значение)	После лечения (среднее значение)	t
Окружность средней трети голени	R	36,8	33,8	2,9*
	L	36,7	33,8	2,8*
Окружность средней трети бедра	R	50,4	51,2	0,6
	L	53,7	51,1	0,6
Окружность нижней трети голени	R	22,8	22,5	0,6
	L	23,4	22,4	0,3

* – полученные значения t-критерия находятся в зоне значимости ($p \leq 0,05$)

РИСУНОК. Динамические изменения болевого синдрома у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР при лечении сулодексидом

FIGURE. Dynamic changes of pain syndrome in patients with C1-C3 CVD clinical classes by CEAP in the treatment with sulodexide

сулодексидом не уменьшалось и оставалось на прежнем уровне на всем протяжении лечения.

При этом применение данного препарата приводило к эффективному снижению хронического венозного

отека независимо от класса СЕАР. Из данных, приведенных в *таблице*, видно, что статистически значимыми были изменения длины окружности в средней трети голени. Статистически значимого изменения длины окружности в средней трети бедра и нижней трети голени получено не было. Необходимо отметить, что колебания длины окружности в нижней трети голени в пределах 1 см являются физиологичными.

Сулодексид является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение препарата сулодексид в дозе 500 ЛЕ в день на протяжении 90 суток у пациентов с ХЗВ клинических классов С1-С3 по СЕАР является эффективным и патогенетически обоснованным. Выявлены статистически значимые различия в объективной и субъективной симптоматике у пациентов до и после проведения терапии. Полученные результаты позволяют рассматривать сулодексид как препарат выбора в лечении начальных форм хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Цыпляшук А.В. Современные аспекты эндотелиопротекции в лечении больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(4):109-114. [Stoyko Yu.M., Gudymovich V.G., Tsypliyashuk A.V. Modern aspects of endothelial protection in the treatment of patients with chronic venous insufficiency in the stage of trophic disorders. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2016;22(4):109-114.] (In Russ).
2. Каторкин С.Е., Мельников М.А., Кравцов П.Ф., Булгакова С.В., Захарова Н.О., Николаева А.В., Тренева Е.В. Оценка эффективности и безопасности компрессионного трикотажа «MEDIVEN PLUS» в лечении больных пожилого возраста с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. *Успехи геронтологии*. 2017;30(4):570-572. [Katorkin, S.E., Melnikov, M.A., Kravtsov, P.F., Bulgakova S.V., Zakharova N.O., Nikolaeva, A.V., Treneva, E.V. Evaluation of the effectiveness and safety of compression hosiery «Mediven Plus» in the treatment of elderly patients with chronic venous diseases of the lower extremities. *Advances in gerontology* [Uspekhi gerontologii]. 2017;30(4):570-572.] (In Russ).
3. Богачев В.Ю., Голованова О.В., Малышева И.Н. Эффективность сулодексида при лечении хронической венозной недостаточности. Результаты исследования ACCORD. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2017;23(3):83-87. [Bogachev V.Iu., Golovanova O.V., Malysheva I.N. Efficacy of sulodexide in treatment of chronic venous insufficiency. Results of the ACCORD trial [Éffektivnost' sulodeksida prilechenii khronicheskoy venozy noy nedostatochnosti. Rezultaty issledovaniia ACCORD]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya* [Angiology and vascular surgery]. 2017;23(3):83-87.] (In Russ).
4. Богачев В.Ю., Родионов С.В., Дженина О.В. Фармакотерапия хронических заболеваний вен. Новые европейские рекомендации. *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. 2018;3-4:12-21. [Bogachev V.Iu., Rodionov S.V., Jenina O.V. Pharmacotherapy of chronic vein diseases. new european recommendations. *Stacionarozamešaušie tehnologii. Ambulatornaa hirurgia* [Hospital replacement technologies: Out-patient surgery]. 2018;3-4:12-21.] (In Russ).
5. Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Вознесенская А.А., Стародубцев А.К. Хронические заболевания вен: особенности патогенеза и рациональные подходы к терапии. *РМЖ*. 2018;4:25-29. [Maximov M.L., Ermolaeva A.S., Voznesenskaya A.A., Starodubtsev A.K. Chronic venous diseases: features of pathogenesis and rational approaches to therapy. *RMJ*. 2018;4:5-29.] (In Russ).
6. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. *Флебология*. 2018;3:146-240. [Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. *Flebologiya*. 2018;3:146-240.] (In Russ).
7. Чупин А.В., Каторкин С.Е., Кателъницкий И.И., Кателъницкая О.В., Простов И.И., Петриков А.С., Кошевой А.П., Людкова Л.Ф. Сулодексид в лечении хронической венозной недостаточности. Итоги всероссийской мультицентровой программы ACVEDUCT. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(1):47-55. [Chupin, A.V., Katorkin, S.E., Katel'nikitski, I.I., Katel'nikitskiy O.V., Prostov, I.I., Petrikov, A.S., Koshevoy, A.P., Lyudkova L.F. Sulodexide in treatment of chronic venous insufficiency. *Itogi vsereyskoy multitsentrovoy programmy ACVEDUCT*. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018;24(1):47-55.] (In Russ).

- O.V., Prostov I.I., Petrikov A.S., Koshevo, A.P., Liudkova, L.F. Sulodexide in treatment of chronic venous insufficiency. Results of the All-Russian multicenter programme ACVEDUCT. [Sulodeksid vlechenii khronicheskogo venozno nedostatochnosti. Itogi Vserossiyskogo multitsentrovogo programmy ACVEDUCT]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya [Angiology and vascular surgery]*. 2018;24(1):47-55. (In Russ).
8. Andreozzi G. Sulodexide in the Treatment of Chronic Venous Disease. *American Journal Cardiovascular Drugs*. 2012;12(2):73-81. doi: 10.2165/11599360-000000000-00000.
 9. Andreozzi G.M. Role of sulodexide in the treatment of CVD. *Int. Angiol.* 2014; 33: 3: 255-262.
 10. Coccheri S., Mannello F. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2013;24(8):49-65. doi: 10.2147/dddt.s6762.
 11. Hoppensteadt D.A., Fareed J. Pharmacological profile of sulodexide. *Int. Angiol.* 2014 Jun;33(3):229-235.
 12. Mannello F., Ligi D., Raffetto J. Glycosaminoglycan sulodexid modulates inflammatory pathways in chronic venous disease. *Int. Angiol.* 2014;33(3):236-242. doi: 10.23736 / S0392-9590.19.04063-X.

Поступила / Received 06.03.2019

**МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ**
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

🔍

www.med-sovet.pro

• АРХИВ ЖУРНАЛА
С УДОБНЫМ ПОИСКОМ

• НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ

• ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ
К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ

Реклама

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426,
khitrov@remedium.ru

44 **AMBULATORNAYA KHIRURGIYA** | HOSPITAL-REPLACING TECHNOLOGIES | 2019 | 1–2 (73–74)