

Оценка эффективности антикоагулянта прямого действия в офтальмологической практике. Обзор литературы

М.А. Фролов¹У.С. Пляскина¹И.В. Воробьева^{1,2}А.М. Фролов¹, В.В. Бирюков¹, С. Шаллах¹¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 123242, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):215–220

Диабетическая ретинопатия (ДР) — заболевание, ведущее к слепоте, в особенности при отсутствии должного наблюдения и лечения. Мировая статистика в отношении распространенности этого заболевания неутешительна. Данная патология всегда требовала и будет требовать высокого внимания со стороны специалистов — эндокринологов и офтальмологов. В поисках грамотного ведения пациентов нами были изучены научные работы, посвященные различным лечебным подходам с доказанными положительными результатами исследований. Нами было решено провести анализ в отношении препарата Сулодексид, поскольку во многих исследованиях он зарекомендовал себя как эффективный и безопасный прямой антикоагулянт с минимальными побочными эффектами. Как оказалось, Сулодексид эффективен не только в отношении ДР, но и при других видах патологии глазного дна, что и описано в настоящей статье.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, прямой антикоагулянт, Сулодексид, эффективность, безопасность

Для цитирования: Фролов МА, Пляскина УС, Воробьева ИВ, Фролов АМ, Бирюков ВВ, Шаллах С. Оценка эффективности лечения антикоагулянтами прямого действия в офтальмологической практике. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2023;20(2):215–220. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-215-220>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Appraisal of the Treatment Efficiency with Direct-Acting Anticoagulants in Ophthalmic Practice. Literature Review

M.A. Frolov¹, U.S. Plyaskina¹, I.V. Vorobieva^{1,2}, A.M. Frolov¹, V.V. Biryukov¹, S. Shallakh¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia

Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow, 123242, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):215–220

Diabetic retinopathy (DR) is a disease that irrevocably leads to blindness, especially in the absence of proper monitoring and treatment. World statistics on its prevalence are not comforting. This pathology has always demanded and will continue to demand high attention from endocrinologists and ophthalmologists. In search of competent patient management, we have studied scientific papers on various treatment approaches with proven positive research results. We decided to analyze the drug Sulodexide, since in many studies it has proven to be a safe and effective direct anticoagulant with minimal side effects. As it turned out, Sulodexide is effective not only in relation to DR, but also in other pathologies of the fundus, which is described in this article.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, direct anticoagulant, Sulodexide, efficacy, safety

For citation: Frolov MA, Plyaskina US, Vorobyeva IV, Biryukov VV, Shallah S. Appraisal of the Treatment Efficiency with Direct-Acting Anticoagulants in Ophthalmic Practice. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):215–220. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-215-220>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Сахарный диабет представляет глобальную проблему. Тенденция к увеличению численности пациентов с данной патологией в настоящее время сохраняется. По последним данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), 537 миллионов человек страдают от сахарного диабета (СД) по состоянию на 2021 год. Количество легальных случаев от осложнений сахарного диабета за 2021 год в мире составило 6,7 миллиона. К 2045 году ожидается прирост числа пациентов с СД на 51 % [1]. Диабетическая ретинопатия (ДР) занимает лидирующие позиции по частоте осложнений СД. В Российской Федерации ДР при СД 1-го типа занимает второе место, и ее частота составляет 31,7 %, в то время как ДР при СД 2-го типа — третье место по частоте и соответствует 13,5 % [2]. Диабетическая ретинопатия представляет серьезную угрозу потери зрения. Без своевременной диагностики и должного наблюдения и лечения риск потери зрения очень высок.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ «СУЛОДЕКСИД»

М.Н. Колединцева четко продемонстрировала патогенез ранних проявлений ДР. Оценивая эффект прямого антикоагулянта, автор выявила улучшение состояния глазного дна у пациентов с диабетической ретинопатией. Таким образом, в контрольной группе (А), в которой у пациентов не применяли сулодексид и лазерную коагуляцию сетчатки, процент ухудшения состояния глазного дна был выше, чем в группах Б и В, в которых проводили лечение только сулодексидом или сулодексидом в комплексе с лазеркоагуляцией соответственно. Стоит отдельно отметить, что даже при монотерапии (группа Б) процент улучшения состояния возрастал по сравнению с контрольной группой почти в 4 раза, что практически

приравнялось к проценту улучшения в группе В, включавшей лазерную коагуляцию и прием сулодексидом. Процент стабилизации состояния также повышался в группах Б и В по сравнению с группой А [4].

Г.М. Панюшкина исследовала эффективность сулодексидом у пациентов, страдающих СД. По ее данным, риск развития сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), на фоне приема препарата был минимальным [6]. Доказана эффективность антикоагулянта в отношении реологических свойств крови, улучшения показателей коагулограммы, липидограммы, восстановления гемодинамики. При длительной терапии препаратом нормализуется уровень HbA1c. Таким образом, продемонстрированы высокие результаты до и после лечения сулодексидом [3, 5–13].

Л.А. Деевым проведено сравнительное исследование между группами пациентов с разными стадиями диабетической ретинопатии: непролиферативной и препролиферативной. Использована диодлазерная коагуляция сетчатки в сочетании и без применения прямого антикоагулянта. Установлено, что у всех пациентов после лечения отмечалось уменьшение количества твердых экссудатов и геморрагий на сетчатке, но более значительный положительный эффект наблюдали у пациентов, которым дополнительно назначили сулодексид. На фоне лечения зафиксировано уменьшение макулярного отека и ретиальной ишемии, в связи с этим значительно повысилась острота зрения [14, 15]. По мнению Т.М. Миленковой, сулодексид позволяет уменьшить микрососудистые нарушения и стабилизировать патологический процесс при ДР.

Лазеркоагуляция в сочетании с сулодексидом оказывает стойкое положительное действие [15].

Имеются исследовательские работы, описывающие способность сулодексида уменьшать количество твердых экссудатов, кровоизлияний, интратинальных внутрисосудистых аномалий (IRMA), отек в макулярной зоне у пациентов с ДР [16–19]. Т.В. Мохорт доказаны вышеперечисленные эффекты с помощью флюоресцентной ангиографии (ФАГ) и фоторегистрации глазного дна фундус-камерой [5]. При этом риск внутриглазных кровоизлияний (преретинальных, витреальных) в результате длительного применения препарата невелик. Это продемонстрировано в исследовании пациентов с диабетической нефропатией, принимавших сулодексид [20].

Н.А. Гаврилова изучила влияние антикоагулянта на эндотелий сосудов. После проведения курса лечения сулодексидом функции эндотелия значительно улучшились, что связано с увеличением оксида азота (NO), тканевого активатора плазминогена (tPA) и уменьшением эндотелина в крови. Поверхностная молекула адгезии (sVCAM) оставалась на прежнем уровне в процессе лечения. Выявлена незначительная гипокоагуляция. Регресс патологических сосудистых процессов отмечался через 2–3 месяца после лечения сулодексидом [7]. Более того, препарат оказывает положительное влияние не только на эндотелий, но и на базальную мембрану ретинальных микрососудов. Калибр сосудов на фоне лечения становится более равномерным [21].

Сулодексид назначают пациентам разной возрастной категории, в том числе и детям. Проведено исследование эффективности препарата у детей, страдающих СД 1-го типа не более 5 лет. А.А. Булкой доказано, что данный антикоагулянт снижает скорость агрегации тромбоцитов, увеличивает время агрегации, нормализует фибринолитическую активность сосудистой стенки. У детей с ДР отмечались улучшения со стороны сосудов сетчатки. Важно отметить, что чем раньше начато лечение сулодексидом у детей с СД 1-го типа, тем лучшего эффекта следует ожидать, в особенности в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки [12].

Л.П. Емановой проведено наблюдение за пациентами с передней ишемической нейропатией (ПИН), которым было назначено комплексное лечение. Пациенты были разделены на основную и группу сравнения. В основной группе был использован сулодексид с прерывистой ретробульбарной инфузией лекарственных препаратов нейропротекторного действия в сочетании с краниоорбитальной магнитостимуляцией, в группе сравнения — комплексное лечение без сулодексида. Выявлено, что благодаря антикоагулянту «Сулодексид» в составе комплексного лечения сохранилась и даже восстановилась жизнеспособность аксонов зрительного нерва при острой ПИН. Отмечались повышение остроты зрения, уменьшение количества скотом, а также улучшение показателей зрительных вызванных потенциалов [22].

Изучалось влияние прямого антикоагулянта «Сулодексид» в комплексе с тканевым активатором плазминогена (Actilise) на сосуды при тромбозе ретинальных вен. Ю.С. Астахов доказал, что на фоне лечения протромбиновый индекс снижался до нормы, длительность кровотечения и время свертывания крови не менялись. По данным периметрии отмечено уменьшение размеров и плотности скотом вплоть до их полного исчезновения, кровоизлияния частично рассасывались, отек в зоне окклюзированного сосуда уменьшался, и, как следствие, острота зрения повышалась. При проведении ФАГ наблюдали восстановление венозного кровотока. Поскольку сулодексид является ангиопротектором, дезагрегантом и стимулятором выработки тканевого активатора плазминогена (ТАП), высказано предположение, что при лечении тромбоза потребуется меньшая дозировка ТАП, так как сулодексиду свойственны необходимые лечебные эффекты [3].

В работе Л.П. Емановой исследованы пациенты с васкулитом ДЗН, которым был назначен сулодексид. После курса лечения на периметрии зафиксировали уменьшение и исчезновение скотом, при офтальмоскопии определялись более четкие границы ДЗН. Ретинальные кровоизлияния, твердые экссудаты подверглись частичной резорбции, как и экссудация вдоль сосудов. Воспалительная реакция в виде выпота в стекловидное тело снизилась. При наблюдении пациентов в динамике отмечено купирование патологических проявлений. Автором сделан вывод, что благодаря сулодексиду МКОЗ значительно возрастает, сокращаются сроки исчезновения скотом, в том числе центральных скотом [23].

Сулодексид, по данным Т.В. Остапенко, эффективен у пациентов с постковидным синдромом. COVID-19 поражает эндотелий сосудов, и в связи с этим возрастает риск тромбоза, в первую очередь у кардиологических пациентов. По результатам анализа крови выявлено, что АЧТВ на фоне лечения сулодексидом повышается, фибриноген сыворотки крови уменьшается, тромботическое время увеличивается, улучшается микроциркуляция. Из этого следует, что риск сосудистых катастроф снижается и постковидная реабилитация протекает значительно быстрее [10, 13].

Е.П. Кривошеков при исследовании, проведенном в период COVID-19, применял сулодексид в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК) для достижения максимально возможного противотромботического и противовоспалительного эффекта. Коронавирус вызывает не только COVID-19-ассоциированную коагулопатию в период острой фазы болезни, но и провоцирует развитие эндотелиита во время спада острого периода, в результате этого развиваются венозные, а также артериальные тромботические осложнения, приводящие к нарушению микроциркуляции [24, 25]. Сулодексид, по мнению автора, способствует восстановлению структурной и функциональной эндотелиальной целостности сосудов, нормализации электрического заряда

базальной мембраны. В данном исследовании продемонстрировано, что значительных изменений на фоне лечения в коагулограмме не было. Снижался только один показатель — D-димер, вместе с этим уменьшался и риск развития ТЭЛА. Важно отметить, что при увеличении длительности приема пациентами сулодексида до 6 месяцев вероятность геморрагических осложнений оставалась на низком уровне, как и при одновременном приеме сулодексида с АСК [24].

По мнению А.Л. Верткина, сулодексид показан пациентам с легкой формой COVID-19 и высоким риском геморрагических осложнений, а также для профилактики тромбообразования и уменьшения риска развития фиброза легких. Препарат обладает высокой тропностью к эндотелию сосудов и показан не только при тромботических осложнениях, но и при высокой вероятности развития кровотечений, так как в ряде исследований уже доказано, что риск развития кровотечений при его приеме минимален [20, 24]. Это предполагает замену некоторых антикоагулянтов на сулодексид [25]. Наряду с другими авторами А.Л. Верткин убежден в том, что прямой антикоагулянт «Сулодексид» улучшает регенерацию эндотелия и уменьшает воспалительный ответ [10, 13, 24, 25].

Группой ученых из Южной Кореи во главе с J.H. Song проведено DRESS исследование эффективности сулодексида у больных с непролиферативной диабетической ретинопатией. Исследованы 130 пациентов, которые были разделены на 2 равные группы по 65 человек. В первой группе использовали сулодексид в суточной минимальной дозировке 50 мг (500 ЛЕ), во второй — плацебо. Состояние пациентов анализировали каждые 3 месяца в течение 1 года. При этом оценивали МКОЗ, ВГД, проводили биомикроофтальмоскопию, фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры, а также контролировали динамику состояния глазного дна с помощью ОКТ и ФАГ каждые 6 месяцев от начала лечения. На ОКТ оценивали толщину центральной, фовеальной

зоны. Описаны критерии эффективности данного лечения, основным из которых являлось уменьшение выраженности твердых эксудатов (HE), соответствующее снижению как минимум на 2-й стадии по модифицированной классификации ETDRS.

В таблице 1 продемонстрированы стадии течения диабетической ретинопатии по расширенной классификации ETDRS по J.H. Song. Автором исследованы 2 клинических случая ДР и отмечен регресс патологии в соответствии с данными таблицы на фоне терапии сулодексидом.

В первом клиническом случае глазное дно пациента до начала медикаментозного лечения соответствовало «4b-» стадии по модифицированной классификации ETDRS. Через 6 месяцев было отмечено улучшение, и по классификации стадия ДР соответствовала «3», что свидетельствует об уменьшении количества и выраженности твердых эксудатов. По завершении наблюдения, к 12-му месяцу количество HE продолжило уменьшаться и картина глазного дна уже соответствовала стадии «2».

Второй случай продемонстрировал аналогичный клинический успех. Глазное дно пациента перед началом лечения препаратом «Сулодексид» соответствовало стадии «4b-». К 6-му месяцу лечения по модифицированной классификации ETDRS стадия ДР была снижена до «4a». К 12-му месяцу наблюдалось улучшение состояния глазного дна. Количество твердых эксудатов уменьшилось, и стадия ДР на момент осмотра соответствовала стадии «3» (табл. 1).

По результатам исследования J.H. Song зафиксировал улучшение состояния глазного дна у 39 % в первой группе (сулодексид) и у 19,3 % во второй группе (плацебо). По мнению исследователей, 61 % неуспеха в первой группе связано либо с назначением минимальной дозы препарата с целью снижения рисков развития побочных реакций, либо с далекозашедшей ДР, сопровождающейся ослаблением эндотелиальных плотных контактов на фоне высокой активности VEGF. Более того, изучены результаты клинического и биохимического анализов крови, которые показали, что у пациентов с высоким уровнем холестерина успех от проводимой терапии с помощью прямого антикоагулянта «Сулодексид» был ниже, чем у пациентов с высоким уровнем ЛПВП. Таким образом, сулодексид способен восстанавливать и предотвращать повреждение эндотелия, снижать количество циркулирующих эндотелиальных клеток, а также улучшать микроциркуляцию. Кроме того, авторы сделали вывод о том, что данный антикоагулянт наиболее эффективен на ранних стадиях ДР, поскольку при активации VEGF на поздних стадиях ДР эндотелий сосудов может не отвечать на лечение. Наибольший эффект от применения сулодексида может быть достигнут именно в составе комплексного лечения с antiVEGF-препаратом или в комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки [19].

Таблица 1. Клинические стадии течения ДР по расширенной классификации ETDRS по J.H. Song

Table 1. Clinical stages of the course of DR according to the extended ETDRS classification according to J.H. Song

Стадия / Grade	Описание стадии / Stage Description
1	Сомнительные признаки наличия HE / Questionable HE
2	Присутствуют единичные HE / There are single HE
3	HE присутствуют в незначительном количестве / HE are present in small amounts
4a-	Очень слабая выраженность HE / Very weak expression of HE
4a	Легкая выраженность HE / Mild severity of HE
4a+	Выраженность HE в пределах от легкого до умеренного / The severity of HE is mild to moderate
4b-	Умеренная выраженность HE / Moderate HE
4b	Выраженность HE от умеренной до тяжелой / Moderate to severe HE
4b+	Тяжелая выраженность HE / Severe HE
5	HE больше, чем при стадии 4 / HE more than stage 4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Делая заключение по данным литературы, необходимо подчеркнуть, что сулодексид показан пациентам как с диабетической ретинопатией, так и с другими сосудистыми патологиями. Прямой антикоагулянт не только стабилизирует, но и улучшает состояние глазного дна, что сопровождается повышением функциональной способности, а также улучшением микроциркуляции в сосудах сетчатки и хороидеи, нормализацией липидного и углеводного обмена. Сулодексид доказал свою

эффективность во многих исследованиях, как отечественных, так и зарубежных, в связи с этим препарат может быть рекомендован для профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии и при иных сосудистых нозологиях.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролов М.А. — консультирование, научное редактирование; Пляскина У.С. — сбор и анализ материала; Воробьева И.В. — консультирование, научное редактирование; Фролов А.М. — консультирование, научное редактирование; Бирюков В.В. — написание текста; Шаллах С. — техническое редактирование, перевод текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- IDF Diabetes Atlas, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021; [Обновлено: 08 ноября 2021; процитировано 20 ноября 2022]. Доступно: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204–221 (In Russ.). doi: 10.14341/DM12759.
- Астахов ЮС, Тульцева СН, Умникова ТС. Применение тканевого активатора плазминогена и сулодексид для лечения тромбозов вен сетчатки. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2002;1(2):45–49. Astakhov YuS, Tultseva SN, Umnikova TS. The use of tissue plasminogen activator and sulodexide for the treatment of retinal vein thrombosis. *Regional circulation and microcirculation*. 2002;1(2):45–49 (In Russ.).
- Колединцев МН, Верзин РА. Роль коррекции состояния эндотелия и базальной мембраны сосудистой стенки при диабетической ретинопатии. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;43:10–13. Koledintsev MN, Verzin RA. The role of correction of the state of the endothelium and the basement membrane of the vascular wall in diabetic retinopathy. *Effective pharmacotherapy*. 2015;43:10–13 (In Russ.).
- Мохорт ТВ. Использование антитромботических и вазопротективных средств в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета. *Здравоохранение (Минск)*. 2011;4:21–26. Mokhort TV. The use of antithrombotic and vasoprotective agents in the treatment of vascular complications of diabetes mellitus. *Healthcare (Minsk)*. 2011;4:21–26 (In Russ.).
- Панюшкина ГМ, Авдеев РВ, Суздаков ОВ, Кучковская ТП. Длительная терапия сулодексидом как профилактика поздних осложнений сахарного диабета. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2014;13(1):226–230. Panyushkina GM, Avdeev RV, Sudakov OV, Kuchkovskaya TP. Long-term therapy with sulodexide as a prevention of late complications of diabetes mellitus. *System analysis and control in biomedical systems*. 2014;13(1):226–230 (In Russ.).
- Гаврилова НА, Тищенко ОЕ. Влияние сулодексид на функциональное состояние эндотелия у больных с сахарным диабетом и диабетической ретинопатией. *Сахарный диабет*. 2011;14(2):66–68. Gavrilova NA, Tishchenko OE. Effect of sulodexide on the functional state of the endothelium in patients with diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Diabetes*. 2011;14(2):66–68 (In Russ.). doi: 10.14341/2072-0351-5637.
- Степанова ИС, Утельбаева ЗТ, Бердишева АА. Коррекция гемодинамических нарушений у больных диабетической ретинопатией. *Фармация Казахстана*. 2019;9:36–39. Stepanova IS, Utelbaeva ZT, Berdisheva AA. Correction of hemodynamic disorders in patients with diabetic retinopathy. *Pharmacy of Kazakhstan*. 2019;9:36–39 (In Russ.).
- Strojil J. Sulodexid. *Remedia*. 2006;16:376–381.
- Остапенко ТВ, Клименко НЮ, Остапенко ОВ. Сулодексид в коррекции функции эндотелия и показателей гемостаза у пациентов с постковидным синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(2):59–60. Ostapenko TV, Klimentenko NYu, Ostapenko OV. Sulodexide in the correction of endothelial function and hemostasis in patients with post-COVID syndrome. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2022;21(2):59–60 (In Russ.).
- Нелаева АА, Иванова НП, Александрова ЕА, Хасанова ЮВ. Антиоксидантный эффект гликозаминогликанов в профилактике осложнений сахарного диабета. *Эффективная фармакотерапия*. 2012;(51):38–43. Nelaeva AA, Ivanova NP, Aleksandrova EA, Khasanova YuV. Antioxidant effect of glycosaminoglycans in the prevention of complications of diabetes mellitus. *Effective pharmacotherapy*. 2012;(51):38–43 (In Russ.).
- Булка АА. Показатели эндотелиальной дисфункции у детей с сахарным диабетом 1 типа и влияние на них препарата сулодексид (обзор литературы). *Современные проблемы науки и образования*. 2022;4:141. Bulka AA. Indicators of endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus and the effect of sulodexide on them (literature review). *Modern problems of science and education*. 2022;4:141 (In Russ.). doi: 10.17513/spno.31847.
- Андожская ЮС. Микроциркуляторные изменения при постковидном синдроме. *Смоленский медицинский альманах*. 2022;2:76–78. Andozhskaya YuS. Microcirculatory changes in Post-covid syndrome. *Smolensk medical almanac*. 2022;2:76–78 (In Russ.). doi: 10.37903/SMA.2022.2.15.
- Деев ЛА, Терещенко АВ, Малахова АИ, Белькова АГ, Шаулов ВВ. Оценка эффективности применения препарата сулодексид и диодлазеркоагуляции у больных с непролиферативной и преролиферативной диабетической ретинопатией. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012;13(2):61–64. Deev LA, Tereshchenko AV, Malakhova AI, Belkova AG, Shaulov VV. Evaluation of the efficacy of sulodexide and diode laser coagulation in patients with nonproliferative and preproliferative diabetic retinopathy. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2012;13(2):61–64 (In Russ.).
- Миленская ТМ, Шахмалиева А, Шестакова МВ, Чугунова ЛА, Токмакова АЮ, Бессмертная ЕГ. Эффективность применения препарата «Вессел Дуэ Ф» у больных сахарным диабетом типа 1 и 2 с диабетической ретинопатией. *Сахарный диабет*. 2002;3:22–26. Milenskaya TM, Shakhmalieva A, Shestakova MV, Chugunova LA, Tokmakova AYU, Bessmertnaya EG. Efficacy of Wessel Due f in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus diabetic retinopathy. *Diabetes*. 2002;3:22–26 (In Russ.).
- Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, Matuška J. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2021;38(3):1483–1513. doi: 10.1007/s12325-021-01620-1.
- Szaflik J, Misiuk-Hojlo M, Romanowska-Dixon B. Expert Group Position Statement on the Use of Sulodexide as Adjunctive Therapy in Mild to Moderate Diabetic Retinopathy. *Klinika Oczna/Acta Ophthalmologica Polonica*. 2021;123(4):161–165 (In Polish). doi: 10.5114/ko.2021.111445.
- Rubbi F, Caramazza R, Boccia S, Cozza N, Ghinato U, Gulli R, Menna A, Trainito G. The effects of sulodexide on diabetic retinopathy. *Minerva Cardioangiol*. 2000;48(1):81–82.
- Song JH, Chin HS, Kwon OW, Lim SJ, Kim HK; DRESS Research Group. Effect of sulodexide in patients with non-proliferative diabetic retinopathy: diabetic retinopathy sulodexide study (DRESS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(6):829–837. doi: 10.1007/s00417-014-2746-8.
- Шадричев ФЕ. Влияние терапии диабетической нефропатии препаратом «Вессел Дуэ Ф» (сулодексид) на риск внутриглазных кровоизлияний у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(2):51–55. Shadrachev FE. Effect of Wessel Due F (sulodexide) treatment of diabetic nephropathy on the risk of intraocular hemorrhage in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology journal*. 2009;2(2):51–55 (In Russ.).
- Степанова ИС, Утельбаева ЗТ, Бердишева АА. Применение антикоагулянта сулодексид как метод профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии. *International Scientific and Practical Conference World science*. 2018;3(5):79–81. Stepanova IS, Utelbaeva ZT, Berdisheva AA. The use of the anticoagulant sulodexide as a method of preventing the progression of diabetic retinopathy. *International Scientific and Practical Conference World science*. 2018;3(5):79–81 (In Russ.).
- Еманова ЛП, Смолякова ГП, Егоров ВВ. Способы повышения эффективности медицинской реабилитации пациентов с острой ишемической нейрооптикопатией. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022;2:187–194. Emanova LP, Smolyakova GP, Egorov VV. Ways to improve the efficiency of medical rehabilitation of patients with acute ischemic neurooptopathy. *Modern technologies in ophthalmology*. 2022;2:187–194 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2022-2-187-194.
- Еманова ЛП, Смолякова ГП, Егоров ВВ. Эффективность комплексного лечения изолированных васкулитов диска зрительного нерва. *Современные технологии в офтальмологии*. 2021;1:158–162. Emanova LP, Smolyakova GP, Egorov VV. The effectiveness of complex treatment of isolated vasculitis of the optic nerve head. *Modern technologies in ophthalmology*. 2021;1:158–162 (In Russ.). doi: 10.25276/2312-4911-2021-1-158-162.
- Кривошеков ЕП, Каторкин СЕ, Ельшин ЕБ, Романов ВЕ. Применение сулодексид на постгоспитальном этапе лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2022;25(1):91–97. Krivoshekov EP, Katorkin SE, Elshin EB, Romanov VE. Sulodexide in post-hospital treatment of patients with new coronavirus infection COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(1):91–97 (In Russ.). doi: 10.17116/profmed20222501191.

25. Верткин АЛ, Авдеев СН, Ройтман ЕВ, Сучков ИА, Кузнецова ИВ, Замятин МН, Стойко ЮМ, Журавлева МВ, Зайратьянц ОВ. Вопросы лечения COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. Согласованная позиция экспертов. Профилактическая медицина. 2021;24(4):45–51.

Vertkin AL, Avdeev SN, Roitman EV, Suchkov IA, Kuznetsova IV, Zamyatin MN, Stoyko YuM, Zhuravleva MV, Zairatyants OV. Treatment of COVID-19 from the perspective of endotheliopathy correction and prevention of thrombotic complications. The agreed position of the experts. Profilakticheskaya Meditsina. 2021;24(4):45–51 (In Russ.). doi: 10.17116/profmed2021240415.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Пляскина Ульяна Сергеевна
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-9483-1571>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министрства здравоохранения Российской Федерации
Воробьева Ирина Витальевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Александр Михайлович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, доцент кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Бирюков Владимир Васильевич
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4130-6511>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Шаллах Сами
аспирант кафедры глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

ABOUT THE AUTHORS

Peoples' Friendship University of Russia
Frolov Mikhail A.
MD, Professor, head of the Department of eye diseases
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9833-6236>

Peoples' Friendship University of Russia
Plyaskina Uliana S.
postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-9483-1571>

Peoples' Friendship University of Russia
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Vorobyeva Irina V.
MD, Professor of the Eye diseases department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

Peoples' Friendship University of Russia
Frolov Alexander M.
PhD, Associate Professor of the Eye diseases department
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0988-1361>

Peoples' Friendship University of Russia
Biryukov Vladimir V.
postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4130-6511>

Peoples' Friendship University of Russia
Shallah Sami
postgraduate
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3576-293X>

ПИЯВИТ®

пероральный антикоагулянт
прямого действия



ПИЯВИТ®
30 капсул по 150 мг

Состав:
действующее вещество
Пиявит® (лиофилизированный
порошок медицинских пиявок)
(*Hirudo medicinalis*) 150 мг

Способ применения: Внутрь

ОТПУСКАЕТСЯ
ПО РЕЦЕПТУ

ОТПУСКАЕТСЯ
ПО РЕЦЕПТУ

ООО Научно-внедренческая
фирма «Гирудин И.Н.»
413840, Саратовская обл.,
г. Балаково,
Саратовское шоссе, 8А
тел.: +7 (8453) 23-22-75,
+7 (927) 226-98-35,
e-mail: girudin@saik.ru
www.girudin.com



ГИРУДИН



ГИРУДИН



**ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**БАКТЕРИОЛИТИЧЕСКОЕ
И БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**ЗАЩИТНОЕ
ПРОТИВОТРОМБОТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

Плазменный гемостаз
Тромбоцитарно-сосудистый
гемостаз



**АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**

Нормализация липидного обмена
Ингибирование пролиферации
гладкомышечных клеток

*Инструкция

**«ПИЯВИТ® - пероральный антикоагулянт прямого действия.
Опыт применения в медицине.» И.П. Баскова, Г.С. Исаханян,
Методическое пособие, Москва 2019

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ
СО СПЕЦИАЛИСТОМ
И ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

ООО "Научно-внедренческая
фирма "Гирудин И.Н.",

413840, Саратовская обл.,
г. Балаково, Саратовское шоссе,
д. 8а, Россия

РЕКЛАМА



ГИРУДИН