



УКРАЇНА

(19) UA (11) 56416 (13) U
(51) МПК
A61K 31/727 (2011.01)
A61K 38/36 (2011.01)
A61P 7/02 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ГЕРОНТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ З ПОЛІТРАВМОЮ

1

(21) u201008976

(22) 19.07.2010

(24) 10.01.2011

(46) 10.01.2011, Бюл.№ 1, 2011 р.

(72) ВОЛКОВА ЮЛІЯ ВІКТОРІВНА, ХИЖНЯК АНАТОЛІЙ АНТОНОВИЧ, ПРИХОДЬКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ТРАСЕНКО СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, КУРСОВ СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, БІЛА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

2

(57) Спосіб профілактики розвитку тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних хворих з політравмою, який включає підшкірне введення антикоагулянта, який **відрізняється** тим, що підшкірно вводять бемипарин через 2 години після оперативного втручання у дозуванні 3500 МО з подальшим введенням через 24 години до досягнення активованого часткового тромбoplastинового часу 35-45 секунд, концентрації розчинених фібрин-мономерних комплексів менш ніж 5 мг/л протягом двох діб.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до анестезіології та інтенсивної терапії, і може бути використаною в лікуванні хворих на травматичну хворобу.

Тромбоемболічні ускладнення травматичної хвороби найбільш часто, у 48 % випадках, представлені тромбозами легеневої артерії та вен нижніх кінцівок (Травматическая болезнь и ее осложнения /Под ред. Селезнева С.А., Багненко С.Ф., Шапота Ю.Б., Курыгина А.А. - СПб.: Политехника, 2004. - 414 с.), що є особливо небезпечним у геронтологічних хворих, у яких на момент отримання травми мають місце вікові зміни у структурі ендотелію та у системі гемостазу (Чепкій Л.П. Геріатрична анестезіологія та реаніматологія /Л.П. Чепкій, Л.В. Усенко. - К.: Здоров'я, 1994. - 256 с.).

Корекція цього стану здійснюється наступними способами.

Так, наприклад, для профілактики тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних хворих з політравмою застосовують у комплексі інтенсивної терапії непрямі антикоагулянти (Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. - Изд. «Универсум Паблшинг», 1997. - 530 с.). Даний спосіб є ефективним методом профілактики тромбоемболічних ускладнень, але антикоагулянти непрямі дії є досить

токсичними і можуть викликати небезпечні ускладнення.

Для профілактики тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних хворих з політравмою відомо також застосування у комплексі інтенсивної терапії антиагрегантів (Hidalgo M. Prophylaxis of venous thromboembolism in abdominal wall surgery /M.Hidalgo //Hernia. - 2000. - № 4. - Р. 242-247.). Даний спосіб надійно забезпечує профілактику тромбоемболічних ускладнень, але має велику кількість негативних ефектів, головним з яких є блокада судинної циклооксигенази.

Для профілактики тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних хворих з політравмою ефективним є використання у комплексі інтенсивної терапії нефракціонованого гепарину (Perez-Ruiz A. Effects of a low molecular weight heparin, bempiparin, and unfractionated heparin on hemostatic properties of endothelium /A.Perez-Ruiz, R.Montes, P.Carrasco, E.Rocha //Clin. Appl. Thromb. Hemost. - 2002. - № 8. - Р. 65-71). При його застосуванні забезпечується підсилення ефекту антитромбіну III і пригнічення активності факторів V і VIII під дією тромбіну. Суть методики полягає у підшкірному введенні у комплексі інтенсивної терапії у геронтологічних пост-раждалих з політравмою нефракціонованого гепарину у дозуванні 5000 МО через 6 годин після оперативного втручання з подальшим введенням

(19) UA (11) 56416 (13) U

по 5000 МО через 12 годин до досягнення активованого часткового тромбопластинного часу 35-45 секунд, концентрації розчинених фібрин-мономерних комплексів менш ніж 5 мг/л протягом двох діб (Гороховский В.С. Вазоактивные препараты /В.С. Гороховский, М.Б. Куцый, Е.А. Кокарев - Хабаровск: Изд. Магеллан, 2005. - 134 с.).

Цей спосіб є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і за результатами, які можуть бути досягнуті, тому його обрано в якості прототипу.

Не зважаючи на те, що вищевказаний спосіб достатньо ефективний, він має ряд недоліків, головним з яких є важко передбачений антикоагуляційний ефект, який залежить від віку, що обумовлене його здатністю зв'язуватися з різними білками плазми, рівень продукції яких може варіювати у широких межах. При цьому нефракціонований гепарин має досить малий період полувиведення, $1,81 \pm 0,43$ години, низьке співвідношення активності анти-Ха/анти-IIa, що часто призводить до геморагічних ускладнень, таких як крововиливи у місцях ін'єкцій та спонтанні кровотечі.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності профілактики розвитку тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних хворих з політравмою шляхом зменшення кількості геморагічних ускладнень у післяопераційному періоді.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі профілактики розвитку тромбоемболічних ускладнень у геронтологічних хворих з політравмою, який включає підшкірне введення антикоагулянта, згідно з корисною моделлю, підшкірно вводять бемипарин через 2 години після оперативного втручання у дозуванні 3500 МО з подальшим введенням через 24 години до досягнення активованого часткового тромбопластинного часу 35-45 секунд, концентрації розчинених фібрин-мономерних комплексів менш ніж 5 мг/л протягом двох діб.

Технічний ефект корисної моделі, а саме зменшення кількості геморагічних ускладнень у післяопераційному періоді у геронтологічних хворих з політравмою, полягає у тому, що даний спосіб впливає безпосередньо на патогенез виникнення тромбоемболічних ускладнень посттравматичного генезу, інактивуючи фактор Ха і фактор Па. Бемипарин має високий показник співвідношення активності анти-Ха/анти-IIa, $8:1$, і тривалий період полувиведення, $5,5 \pm 0,47$ години, його добова доза не залежить від віку постраждалих, що надає йому якостей впливати на систему гемостазу навіть за наявності супутньої патології. Це підтверджується його властивостями не зв'язуватися з ендотелієм і майже не зв'язуватися з білками плазми, що є важливим у геронтологічних хворих з політравмою у гострому періоді травматичної хвороби, у яких судинна стінка є провокованою віковими змінами і соматичною патологією на момент отримання травми. Фармакокінетика і фармакодинаміка бемипарину не залежать від таких маркерів стану ендотелію, як фактор некрозу пухлин а, ендотелій-1, фактор Вілебранда, що робить його застосування патогенетично обумовленим саме у хворих похи-

лого і старечого віку на фоні стабільної дозозалежної відповіді при підшкірному введенні, передбаченої антикоагулянтної відповіді, відсутності необхідності детального лабораторного контролю у терапевтичних дозах.

Спосіб виконують наступним чином.

У комплексі інтенсивної терапії у геронтологічних хворих з політравмою підшкірно вводять бемипарин через 2 години після оперативного втручання у дозуванні 3500 МО з подальшим введенням по 3500 МО через 24 години до досягнення активованого часткового тромбопластинного часу 35-45 секунд, концентрації розчинених фібрин-мономерних комплексів менш ніж 5 мг/л протягом двох діб

Спосіб ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Хворий М., 76 років, поступив у відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії для хворих із поєднаною травмою з діагнозом: Закрита травма живота. Розрив селезінки, розрив брижі тонкого кишечника. Гематома кореня брижі тонкого кишечника. Гемоперітонеум 2 ступеня. Стабільний перелом кісток тазу, перелом правої стегнової кістки, обох гомілкових кісток зліва. Травматична хвороба. В операційній була проведена операція: лапаротомія, спленектомія, ушивання розривів брижі тонкого кишечника, трансназальна інтубація кишок, дренування черевної порожнини. Металоостеосинтез правого стегна, накладання апарату Ілізарова на гомілкові кістки зліва. З першої доби через 6 годин після оперативного втручання хворому у комплексі інтенсивної терапії травматичної хвороби було назначено підшкірне введення нефракціонованого гепарину у дозуванні 5000 МО через 12 годин. Протягом лікування хворому було призначено подовжене дослідження показників коагулограми. Через 14 днів лікування показники активованого часткового тромбопластинного часу і концентрації розчинених фібрин-мономерних комплексів досягли 37 секунд і 4,2 мг/л відповідно і стабілізувалися на цих значеннях в подальшому. На 5 добу проведення інтенсивної терапії у хворого було виявлено появу геморагічних крововиливів у місцях ін'єкцій, які зберігалися протягом 7 діб і зникли після припинення застосування нефракціонованого гепарину. Тромбоемболічних ускладнень у післяопераційному періоді виявлено не було. В загальну палату хворий був переведений на 16 добу. Після виписання пацієнт був виписаний додому у задовільному стані.

Приклад 2. Хворий К., 72 роки, поступив у відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії для хворих із поєднаною травмою з діагнозом: Струс головного мозку. Закрита травма грудної клітини. Перелом 5,7,8 ребер зліва, 6, 7 ребер справа, забій легенів. Закрита травма живота. Забій підшлункової залози, розрив VII сегменту печінки. Гемоперітонеум 1 ступеня. Перелом лівого стегна. Травматична хвороба. В операційній була проведена операція: лапаротомія, ушивання розриву печінки, дренування сальникової сумки, накладання контактної холецистостоми, дренування черевної порожнини. Металоостеосинтез правого стегна. З першої доби через дві години після опе-

ративного втручання хворому у комплексі інтенсивної терапії травматичної хвороби було назначено підшкірне введення бемипарину у дозуванні 3500 МО через 24 години. Протягом лікування хворому було призначено подове дослідження показників коагулограми. Через 10 днів лікування показники активованого часткового тромбoplastинового часу і концентрації розчинених фібрин-

мономерних комплексів досягли 38 секунд і 4,2 мг/л відповідно і стабілізувалися на цих значеннях в подальшому. Тромбоемболічних і геморагічних ускладнень у післяопераційному періоді виявлено не було. В загальну палату хворий був переведений на 12 добу. Після видужання пацієнт був виписаний додому у задовільному стані.