



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **61197** (13) **U**
(51) МПК (2011.01)
A61B 17/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту**(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОІНДУКОВАНОЇ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

1

2

(21) u201015750

(22) 27.12.2010

(24) 11.07.2011

(46) 11.07.2011, Бюл.№ 13, 2011 р.

(72) КОЗІН ЮРІЙ ІВАНОВИЧ, БОЙКО ВАЛЕРІЙ
ВОЛОДИМИРОВИЧ, МИЖИРИЦЬКА НІНА ФЕО-
ДОСІЇВНА, ПРАСОЛ ВІТАЛІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ,
СОЧНЕВА ЯНІНА АНАТОЛІЇВНА, СОЧНЕВА АНА-
СТАСІЯ ЛЬВІВНА(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬ-
НОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ АКАДЕМІЇ МЕ-
ДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"(57) 1. Спосіб профілактики тромбоіндукованої
хронічної венозної недостатності, що включає
тромбектомію, а також тромболітичну і антикоагу-
лянтну терапію, який **відрізняється** тим, що анти-
коагулянтну терапію проводять 7-10-денним кур-
сом, а тромболітик вводять одноразово, болюсно в
найдоступнішу периферичну вену кінцівки; водно-час щоденно внутрішньовенно трикратно по 200-
400 мл вводять озонований фізіологічний розчин з
концентрацією озону в ньому 3,0-0,5 мг/л.2. Спосіб профілактики тромбоіндукованої хроніч-
ної венозної недостатності по п. 1, який **відрізня-**
ється тим, що як тромболітик вводять тканинні
активатори плазміногена.3. Спосіб профілактики тромбоіндукованої хроніч-
ної венозної недостатності по п. 1, який **відрізня-**
ється тим, що як антикоагулянт вводять низько-
молекулярні гепарини другого покоління по 2500-
3500 МЕ/доба.4. Спосіб профілактики тромбоіндукованої хроніч-
ної венозної недостатності по п. 1, який **відрізня-**
ється тим, що додатково вводять озono-кисневу
суміш в об'ємі 150-200 см³ підшкірно, муфтоподіб-
но кожні 3-4 години в нижній третині гомілки і стег-
на впродовж 5-7 діб.

Корисна модель стосується хірургії і може бути
використана для лікування ендотелію судинної
стілки після операції тромбектомії і для запобіган-
ня ретромбозам.

Відомий спосіб лікування хронічної венозної
недостатності згідно з пат. України № 49616 U
(Спосіб лікування хронічної венозної недостатнос-
ті, A61B17/00, пр. 1.09.2009, опубл. 11.05.2010,
№9). Він включає еластичну компресію кінцівок,
дієту, введення гемокоригуючих препаратів, а та-
кож інфузійне введення в найнижчу варикозно
розширену вену гомілки озонованого фізіологічно-
го розчину. Концентрація озону в розчині складає
1,0-1,5 мг/л, дозування - 200-400 мл, введення
здійснюють через день. Водночас паравенозно і
субфасціальну вводять озono-кисневу суміш.

Спосіб дозволяє лікувати хронічну венозну не-
достатність, яка виникає внаслідок порушень цир-
куляції при варикозній хворобі, внаслідок недоста-
тності клапанного апарата і дегенеративних змін
венозної стінки з її дилатацією і втратою скорочу-
вальної здатності шляхом корекції тканинної гіпок-
сії, покращення функції венозної стінки і клапанно-
го апарата вен за допомогою озону. Але у

випадках, коли венозна недостатність зумовлена
порушеннями ендотелію, який вистилає судинну
стілку, і розвитком повторного внутрішньосудинно-
го тромбозу, спосіб непридатний.

Найбільш близьким до корисної моделі є спо-
сіб лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінці-
вок, що описаний в книзі (див. Кузин М.И., Шкроб
О.С., Кузин Н.М., др. М.: Медицина.- 2000.- С.217-
240). Він включає тромбектомію із вен кінцівок ве-
ликого і середнього діаметра, а також комплексний
лікарський лізис тромбів із вен, які недоступні для
прямої і опосередкованої тромбектомії. Лікарський
лізис здійснюють призначенням тромболітичних,
антикоагулянтних, дезагрегаційних і спазмолітич-
них засобів, а також медикаментів, які покращують
мікроциркуляцію і центральну гемодинаміку.

Спосіб дозволяє відновити вже ушкоджену сті-
нку судини, усунути тромби, які утворилися, і по-
передити розвиток ретромбозів. Але системний
тромболізис не дозволяє досягти повного лізису
організованих тромбів навіть при великій витраті
дорогих тромболітичних засобів. При цьому існує
постійна загроза геморагічних ускладнень у вигляді
масивних крововиливів в різні органи і тканини,

(19) **UA** (11) **61197** (13) **U**

оскільки поєднане застосування тромболітиків і антикоагулянтів прямої дії не піддається стандартизованому призначенню і не дозволяє адекватно контролювати тромболізис, що проводиться. До того ж, весь цей комплекс заходів не дозволяє ефективно боротися з тканинною гіпоксією і досягати відновлення ендотелію венозних колекторів.

В основу корисної моделі поставлена задача створення удосконаленого способу профілактики ретромбозів і індукованої ними хронічної венозної недостатності, який дозволяє, з одного боку, стимулювати тромболізис і антикоагулянтні властивості крові, корегувати тканинну гіпоксію, і, з іншого боку, досягати відновлення ендотелію венозних колекторів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі профілактики тромбоіндукованої хронічної венозної недостатності, який включає тромбектомію, а також тромболітичну і антикоагулянтну терапію, згідно з корисною моделлю антикоагулянтну терапію проводять 7-10-денним курсом, а тромболітик вводять одноразово, болюсно в найдоступнішу периферичну вену кінцівки. Водночас щоденно внутрішньовенно трикратно по 200-400 мл вводять озонований фізіологічний розчин з концентрацією озону в ньому 3,0-0,5 мг/л.

Доцільно як тромболітик вводити тканинні активатори плазміногена.

Також доцільно як антикоагулянт вводити низькомолекулярні гепарини другого покоління по 2500-3500 МЕ/доба.

Можливо також додатково вводити озон-кисневу суміш в об'ємі 150-200 см³ підшкірно, муфтоподібно кожні 3-4 години в нижній третині гомілки і стегна впродовж 5-7 діб.

Проведення тромболітичної і антикоагулянтної терапії на фоні щоденного введення озонованого фізіологічного розчину дозволяє впливати на патологічні процеси, які відбуваються у внутрішньому шарі судинної стінки - ендотелії - і сприяють розвитку на ній тромба. Так здійснюють антибактеріальну санацію, покращують трофіку і кровопостачання стінки, відновлюють її функції. Озон помірно зрушує систему коагуляційного гомеостазу в бік зниження зсідальної здатності крові, запобігаючи тим самим внутрішньосудинному тромбоутворенню, особливо у відділах з уповільненим кровотоком.

Антикоагулянтами прямої дії закріплюють ефект одноразового введення тромболітика (використовують, наприклад, цибор-бемипарин - низькомолекулярний гепариноподібний антикоагулянт, який стимулює ріст ендотеліальних клітин судини, їх виживання та проліферацію).

Додаткове введення озон-кисневої суміші в об'ємі 150-200 см³ підшкірно, муфтоподібно кожні 3-4 години в нижній третині гомілки і стегна впродовж 5-7 діб дозволяє забезпечити достатнє насичення киснем, ліквідувати гіпоксію і тим самим зберегти тканини, якщо формується волога венозна гангрена (*Phlegmasia everulea dolens*).

Кожна з перелічених дій спрямована як на досягнення специфічного ефекту, так і підтримує інші. При цьому утворюється система, в якій, наприклад, введення озонованих розчинів і сумішей

покращує антиоксидантний захист тканин кінцівок і судинних стінок, знижує рівень переокисного окиснення ліпідів і усуває оксидативний стрес, ліквідує накопичені в кінцівці токсини і гіпоксію, підсилюючи киснезалежні обмінні процеси в тканинах. Тому при сполученні введення озонованих розчинів з тромболітиками і низькомолекулярними антикоагулянтами утворюється новий, непередбачуваний ефект, який полягає в суттєвому покращенні трофіки і відновленні ендотеліального покриття як великих, так і малих венозних колекторів, попереджуючи можливість наступних тромбозів.

Докладний опис способу приводиться на прикладі його використання в клініці.

Клінічний приклад.

Хвора Ш., 23 роки, 08.01.2010 госпіталізована ургентно до відділення гострих захворювань судин ДУ "ІЗНХ АМНУ" зі скаргами на біль, що розпирає, набряк лівої гомілки і стегна, підвищення температури до 38 °С, головний біль. Із анамнезу відомо, що захворювання пов'язане з перенесеним за 2 тижні до того кесаревим розтином, який ускладнився запальним процесом внутрішніх геніталій. При надходженні установлений діагноз "оклюзуючий тромбоз клубово-венозного сегмента загальної і поверхневої стегнових, задніх великогомілкових і підшкірних вен стегна". В екстреному порядку хворій виконана тромбектомія з наступним внутрішньоартеріальним введенням в задню великогомілкову артерію (a. tibialis posterior) тромболітика актилізе в кількості 100 мг. Призначене введення низькомолекулярного гепариноподібного антикоагулянту цибор-бемипарин в дозі 3500 МО/добу. При цьому хворій внутрішньовенно проводилось введення озонованого фізіологічного розчину по 400 мл трикратно, а концентрація озону в розчині підтримувалася в межах 3,0 ± 0,5 мг/л. Динамічне дослідження коагулограми показало, що вже на 3 добу суттєво покращилися показники, зокрема, час згортання крові (знизився з 23 до 14 хвилин), протромбіновий індекс (знизився з 98 до 45 %), фібриноген Б не виявлявся, рівень фібриногену А (знизився з 5,5 до 3,3 г/л), активований частковий тромбопластиновий час АЧТЧ (зменшився з 45 до 35 сек.), фібрин (зменшився з 5 до 11 мг), розчинні комплекси мономерів фібрину РКМФ (показник зменшився з 5 до 3,5 мг %).

При ультразвуковому доплерівському дослідженні вен нижніх кінцівок спостерігається виражена позитивна динаміка з реканалізацією не тільки в клубово-венозному сегменті, але і в загальній і поверхневій стегновій, підколінній венах, і, що особливо примітно, в великій і малій підшкірних венах. Хвора виписана на 15 добу з рекомендацією приймання непрямих антикоагулянтів в підтримуючих дозах.

За розробленим способом проліковано 16 пацієнтів (14 жінок і 2 чоловіки). Причини тромбофлебиту: у 7 хворих післяродовий ілеофеморальний тромбоз, ще у 4 жінок хронічні запальні процеси в порожнині малого таза, у 3 хворих тромбофлебіт розвивався внаслідок тяжких травм нижніх кінцівок і кісток таза, а ще у 2 жінок - як прояв хронічної клапанної венозної недостатності. Загальноприйнята комплексна терапія (включаючи тромбектомію за

допомогою катетера Фогарті у 9 хворих) виявилася недостатньо ефективною. Наростали симптоми хронічної венозної недостатності, ішемізації кінцівок, "синьої флегмазії". Комплексне внутрішньоартеріальне і внутрішньовенне використання озонованих фізіологічних розчинів у сполученні з муфтоподібною підшкірною інсуфляцією озонкисневою сумішшю, одноразовим введенням тромболітика і щоденним парентеральним введенням низькомолекулярних гепаринів дозволили у всіх хворих зберегти кінцівки, попередивши розвиток некробіотичних процесів. За даними динамічного

доплерографічного дослідження стану венозного кровотоку кінцівок лише у 4 (25 %) хворих спостерігалися ретромбози дрібних вен підколінного сегмента і гомілок, які ліквідувалися після проведення повторного курсу озono-антикоагулянтної терапії за розробленим способом.

Таким чином, використання корисної моделі дозволяє стимулювати тромболізис і антикоагулянтні властивості крові, корегувати тканинну гіпоксію і досягати відновлення ендотелію венозних колекторів.