© В.Й. Сморжевський, Н.Р. Присяжна, Ю.Г. Ящук, В.М. Шевченко, 2012

УДК 616.13/14 – 085:615.273

В.Й. СМОРЖЕВСЬКИЙ, Н.Р. ПРИСЯЖНА, Ю.Г. ЯЩУК*, В.М. ШЕВЧЕНКО*
*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ; *Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О.Шалімова НАМН України, Київ*

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ В ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ АРТЕРІЙ І ВЕН

Терапія глікозаміногліканами проведена у 87 хворих з захворюваннями артерій та вен і у 104 вагітних з венозними тромботичними ускладненнями. Отримані результати дозволяють рекомендувати глікозаміноглікани як ефективний засіб профілактики та терапії тромботичних ускладнень в судинній хірургії.

Ключові слова: глікозаміноглікани, антитромботична терапія

Вступ. Атеросклеротичні ураження судин сприяють утворенню тромбів в місцях їх звуження, що веде до альтеративних змін в органах з подальшою їх атрофією.

Засоби профілактики та терапії утворення тромбів далекі від досконалості через форму препарату, механізм їх дії, способів застосування та необхідності детального моніторингу системи гемостазу.

Мета дослідження. Вивчити ефективність сулодексиду як засобу профілактики та терапії тромботичних ускладнень в судинній хірургії

Матеріали та методи. Для антитромботичної профілактики нами застосований сулодексид (комерційна назва Вессел Дуе Ф, виробник – фірма „ Alfa Wassermann" Італія), що є натуральною сумішшю глікозаміногліканів: швидкодіючої гепариноподібної фракції (80 %) і дерматин-сульфату (20 %). Обидва глікозаміноглікани були екстраговані за допомогою оригінальної технології зі слизової оболонки тонких кишок свині.

Нами проведені дослідження ефективності сулодексиду у судинних хворих з артеріальною та венозною патологією (87 пацієнтів), а також у вагітних з супутньою судинною патологією (104 жінок). Вибір пацієнтів носив дещо випадковий характер по мірі звертання їх в клініку.

Серед судинних хворих (87 пацієнтів, з них 49 чоловіків, жінок – 28, вік хворих від 18 до 75 років) переважала артеріальна патологія : облітеруючі ураження магістральних судин атеросклеротичного характеру – 41, хвороба Бюргера – Вініартера (облітеруючий тромбоартеріїт) – 3, облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок на тлі цукрового діабету –9, діабетична ангіопатія – 2, гострі флеботромбози системи нижньої порожнистої вени – 27, посттромбофлеботична хвороба нижніх кінцівок, ускладнена гострим флеботромбозом –5.

Внутрішньовенні курси лікування сулодексидом в дозі 600 ЛО (ЛО або LSU – ліпосомічні (ліпопротеїнліпазовивільнюючі) одиниці; вживають часто термін ОВЛ – одиниці виділення ліпопротеїнліпази) проводили після розчинення препарату в 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, вводили зі швидкістю інфузії 30–40 крапель за 1 хвилину. Внутрішньовенно лікування проводили протягом 2 тижнів, а потім хворі отримували препарат перорально протягом 60 днів. В даній групі хворих для корекції антитромботичного статусу застосовували лише сулодексид (варіант монотерапії). Хворі з облітеруючими захворюваннями магістральних артерій отримували препарат в післяопераційному періоді після реконструктивних операцій.

Для оцінювання клінічної ефективності сулодексиду були використані, в основному, інструментальні методи дослідження. Так стан периферійного артеріального кровообігу ми визначали за допомогою ультразвукової доплерографії і доплерометрії з розрахунком кісточково – плечового індексу (співвідношення систолічного артеріального тиску великогомілкової артерії до систолічного артеріального тиску в плечовій артерії).

Так, як препарат, на відміну від гепарину не змінює показників нормальної стандартної коагулограми, необхідності в постійному лабораторному моніторинзі гемостазу не було.

Під час лікування не помічали погіршення самопочуття хворих, небажаних побічних ефектів, клінічно – відсутність тромбозів реконструйованих сегментів, поширення флеботромбозу, тромбемболій, кровотеч.

Ультразвукові методи дослідження підтверджували покращення периферійної артеріальної циркуляції на тлі прийому препарату Вессел Дуе Ф.

У 104 випадках поєднання вагітності та судинної патології була застосована антитромботична терапія з використанням сулодексиду. Пацієнтки мали високу ступінь ризику виникнення тромбозу глибоких вен: у 79 вагітних в анамнезі було варикозне розширення вен і хронічна венозна недостатність, у 27 – гіпертонічна хвороба, 24 страждали морбідним ожирінням.

У залежності від терміну гестації і можливості розвитку тромботичних судинних ускладнень пацієнтки поділені на 3 групи: у 15 (14,42%) жінок судинна патологія припала на I триместр, у 22 (21,15%) – на II і у 67 (64,43%) – на III триместр.

У трьох пацієнток з тих, в яких тромботичні ускладнення з'явилися в ранні терміни вагітності,

діагностовано ілеофеморальний тромбоз. У двох – тромбофлебіт великої підшкірної вени (ВПВ) з флотацією тромбу в загальній стегновій вені (ЗСВ). У цих пацієнток було виконано хірургічне втручання – тромбектомія зі ЗСВ та перев'язка ВПВ в умовах місцевої анестезії.

У вагітних II і III триместру (60 жінок) був діагностований ілеофеморальний тромбоз. У восьми пацієнток на 36 тижні вагітності виявлено флотацію тромбу, що було показом до постановки тимчасового кава-фільтру і призначення консервативної терапії, до складу якої входив сулодексид.

Антитромботична терапія з застосуванням сулодексиду (1 капсула 2 рази протягом доби – 500 ЛО) була використана у вагітних в допологовому та протягом 28 днів післяпологового періоду. Проведена терапія дозволила уникнути тромбоемболічних ускладнень та їх рецидивів.

Результати дослідження та їх обговорення. Сулодексид – це не гепарин чи низькомолекулярний гепарин. Його фармакокінетика визначається не лише простою сумою ефектів, а взаємодією з підсиленням один одного. При парентеральному та пероральному застосуванні препарату завдяки цьому покращується всмоктування препарату з травного каналу та зменшується ступінь десульфування, завдяки чому не зменшується антитромботична активність препарату.

Препарат чинить антитромботичну дію (пригнічення активованого Ха-фактору і II_a – фактору, підсилення синтезу і секреції простагландину I_2, зниження рівню фібріногену крові), профібрінолітичну дію (підвищення рівню тканинного активатору плазміногену і зниження рівню його інгібітора) [1], ангіопротективну дію (відновлення структурної та функціональної цільності клітин ендотелію судин, нормальної щільності негативного електричного заряду базальної мембрани їх [2]).

Багатовекторність впливу на основні ланцюги гемостазу підсилюються здатністю препарату до покращення реологічних властивостей крові та антиатерогенною дією (зниження рівню загального холестерину, тригліцеридів, стимуляція активності ліполітичних ферментів [3])

Висновки.

1. Беззаперечною перевагою сулодексиду в порівнянні з гепарином та низькомолекулярними гепаринами є його ефективність не лише при парентеральному шляху введення, а і при пероральному прийомі.

2. Отримані позитивні результати наших досліджень дозволяють рекомендувати препарат Весел Дуе Ф (сулодексид), як ефективний засіб профілактики та терапії тромботичних ускладнень в судинній хірургії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Клиническое изучение эффективности сулодексида в терапии пациентов с малыми стенозами внутренних сонных артерий и нарушением тромбоцитарного звена гемостаза / Поспелова М.Л., Барнаулов О.Д., Кадинская М.И., Медведева Е.В. // Психофармакол. биол. наркол. — 2007. — Т.7, № 1. — С. 1478—1481.

2. Перепич Н.Б. Ангиопротекция в лечении больных ишемической болезнью сердца // Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция; под ред. Н.Н.Петрищева. — СПб.: Изд—во СПбГМУ, 2003. — 184 с.

3. Ofosu F.A. Pharmacological actions of sulodexide / Ofosu F.A. // Semin. Thombv. Hemost. — 1998. — Vol.24. — P. 127—138.

V.J. SMORZGEVSKYI, N.R. PRISYAGNA, YU.I. YASCHUK*, V.M. SHEVCHENKO*

*National Medical Academy of postgraduat education by P.L. Shupik, Kyiv; *National Institute of surgery and transplantology by A.A. Schalimov Academy of Medical Science Of Ukraine, Kyiv*

EXPERIENCE OF USING OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN THERAPY OF VASCULAR DISEASES.

Sulodexide was used in 87 patients with vascular diseases and in 104 pregnant women with venous thrombotic complications. According to results sulodexide is effective remedy for prophylaxis and therapy of thrombotic complications in vascular surgery.

Key words: sulodexide, antithrombotic therapy

Стаття надійшла до редакції: 3.04.2012 р.