

Гемостатическая терапия современными инновационными лекарственными средствами в Российской Федерации

Профессор Абалмасов К.Г.

Кровотечение – наиболее опасное осложнение многих ранений, повреждений и заболеваний, требующее от врача квалифицированных, решительных и оперативных действий для его остановки и предотвращения необратимых последствий.

Кровотечения классифицируют по источнику (артериальные, венозные, капиллярные, смешанные), по направленности (внутренние, наружные), по времени возникновения (первичные – в момент ранения – и вторичные – через некоторое время после ранения), по механизму возникновения (механические и нейротрофические).

Гемостаз может наступить в результате:

- включения собственных защитно-приспособительных механизмов;
- использования хирургических методов лечения;
- применения лекарственных средств гемостатической терапии системного (ускоряющих коагуляцию, ингибирующих фибринолиз) и местного действия (механических, термических, химических);
- гемостаз иногда (например, в стоматологии) может обеспечиваться за счет местного действия некоторых системных вазоконстрикторов, таких как адреналин (эпинефрин).

Однако, в зависимости от характера ранения или патологии часто применяются комбинированные методы лечения.

Мы остановимся на средствах лекарственной гемостатической терапии, обратив особое внимание на инновационные отечественные препараты местного применения.

В таблице приводятся основные гемостатические лекарственные средства системного действия, зарегистрированные в России.

Системные гемостатические средства

№ п/п	Наименование	Принцип действия
а) ускоряющие коагуляцию		
1	Свежезамороженная плазма (СЗП)	Получают из цельной донорской крови путем центрифугирования или автоматического плазмофереза. Гемостатический эффект СЗП основан на высоком содержании факторов свертывания крови и их ингибиторов
2	Препараты витамина К (менадиона натрия бисульфат)	Повышает свертываемость крови за счет усиления выработки в печени факторов II (протромбин), VII (проконвертин), IX (плазменный тромбопластин), X. В нашей стране известен под торговыми названиями викасол, менадион
3	Десмопрессин (адиуретин, минирин, эмосинт)	Является синтетическим аналогом антидиуретического гормона задней доли гипофиза (АДГ, вазопрессина). Гемостатическое действие основано на стимуляции образования фактора Willebranda и фактора VIII

4	Этамзилат натрий (дицинон)	Действие препарата связывают с активирующим влиянием на формирование тромбопластина
5	Концентрат фактора VIII (антигемофильн ый фактор А, Коэйт-ДВИ)	Получают из донорской плазмы. Катализирует реакцию превращения протромбина в тромбин и образование фибринового сгустка
6	Криопреципитат	Является продуктом обработки и концентрации донорской плазмы. Препарат содержит факторы свертывания крови (VIII, XIII, Willebranda, фибриноген и фибронектин)

б) ингибирующие фибринолиз

7	γ-аминокапроновая кислота (аминокапрон, эпсикапрон)	Угнетает действие пламина
8	Транексамовая кислота (трансамча)	Ингибирует действие активатора пламина и пламиногена. Гемостатический эффект превосходит таковой у аминокапроновой кислотой
9	Апротинин (гордокс, трасилол, контрикал, ингитрил)	Инактивирует протеиназы плазмы и тканей, в т.ч. каллекреин. В России широко известен, как антиферментный препарат, использующийся при комплексном лечении панкреатитов

К традиционным способам местного гемостаза можно отнести:

механические — тампонада, перевязка или прошивание кровоточащего сосуда, наложение швов на поврежденный орган;

физические — горячий раствор 0,9% натрия хлорида, электрокоагуляция, локальная гипотермия, лазер, плазменный скальпель;

химические — цианакрилатные клеи, модифицированная целлюлоза, коллаген, желатин и др.;

биологические — подшивание к кровоточащей поверхности органов и тканей, прикладывание экстрактов и эмульсий из органов и тканей.

Особое место в лечении кровотечений из сосудов мелкого и среднего калибра отводится местным химическим гемостатическим средствам.

Особое внимание в лечении кровотечений уделяется комбинированным местным гемостатическим средствам: импортному препарату «Тахокомб» (Никомед) и отечественному «Тромбокол».

Местные гемостатические средства (химические), зарегистрированные в России

1	Желатиновые губки «Спонгостан», «Жельфоум»	Изготавливаются из высушенной очищенной желатиновой пены. Локальный гемостатический эффект основан на активации тромбоцитов, попадающих в поры губки, формировании тромбоцитарного агрегата на ее поверхности и образовании фибринового сгустка. Данные средства целесообразно применять при капиллярных, паренхиматозных и венозных кровотечениях в стоматологии, малой проктологии, абдоминальной хирургии, отоларингологии и гинекологии. Полная биодеструкция губок наступает через 3-5 недель.
---	--	---

2 Коллагеновые
пластинки (губки)
«Тиссуфлайс», «Губка
гемостатическая
коллагеновая» завода
«Белкозин», «Колапол»,
«Гемасепт», «Тахотоп»
и «Тахокомб»
(Никомед)

Кровоостанавливающий эффект основан на агрегации тромбоцитов на разветвленной сети коллагеновых волокон пластины. Подобно желатиновым губкам, коллагеновые материалы также могут оставаться в операционной ране после достижения гемостаза, т. к. губка постепенно лизируется в организме, а продукты лизиса (а также лекарственные вещества, которые нередко включаются в состав таких губок) оказывают стимулирующее влияние на репаративные процессы. Применяют в общей хирургической практике для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений, остановки кровотечения из синусов твердой мозговой оболочки и костномозговых каналов, регенерации костной ткани.

«Губка гемостатическая коллагеновая» завода «Белкозин», состоящая из коллагена, фурацилина и борной кислоты, оказывает гемостатическое действие, стимулирует восстановление тканей, полностью рассасывается в полости или ране. Производное нитрофурана - фурацилин - и борная кислота оказывают антибактериальное действие, в т. ч. в отношении грамотрицательных микроорганизмов, часто инфицирующих раневую поверхность. Применяется в общей хирургии, гинекологии.

3	Губка «Метуракол»	В состав входит коллаген и нестероидный анаболик - производное пиперидина метилурацил. Помимо местного гемостатического эффекта оказывает репаративное действие, ускоряя рост и созревание грануляционной ткани, эпителизацию раны. Губку можно применять в комплексном лечении трофических и лучевых язв, пролежней, глубоких и длительно незаживающих ран, ожогов кожи, эрозивно-язвенных поражений слизистой полости рта.
4	Фибриновый клей («Тиссукол Кит», «Берипласт»)	Основные компоненты клея – фибриноген, фактор XIII и тромбин - выделяются из донорской плазмы. При нанесении на раневую поверхность происходит полимеризация клея с образованием эластичной фибриновой пленки. В ходе заживления раны образовавшийся фибриновый сверток полностью рассасывается. Клей применяется в хирургической практике для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений, герметизации анастомозов, склеивания и фиксации тканей.

5	Препараты целлюлозы «Гемостаз», «Оксицеллодекс», «Серджисел», Поликапран (завод медпрепаратов, г. Борисов)	Порошки, состоящие из окисленной целлюлозы, полиглюкина и воды. Готовятся непосредственно перед применением и используются в качестве гемостатического пломбировочного материала в стоматологии, а также при пункционных транскутанных биопсиях паренхиматозных органов.
---	--	--

Возможности применения «Тахокомба» ограничены прежде всего его высокими ценами. Так, стоимость пластины 9,5х4,8х0,5 см составляет 6500 руб. Такие же высокие цены имеют другие импортные препараты: «ТИССУКОЛ КИТ» (2 мл) – 7500 руб.; «Тахотоп» - пластина 9,5х4,8х0,5 см – 6500 руб. Кроме этого, лекарственная форма – пластина – не всегда удобна в применении в зависимости от состояния и формы раневой поверхности и неудобна в хранении. Поэтому применение «Тахокомба» ограничивается не только экономическими аспектами, но и возможностью его применения в массовом порядке в военно-полевых условиях и при чрезвычайных ситуациях.

В попытке найти достойную замену импортному препарату «Тахокомб» была выпущена пробная партия отечественного резорбирующегося гемостатического покрытия немедленного действия «Тромбокол». Он представляет собой биокомпозицию коллагена с высококонцентрированными факторами свертывания крови.

Неудовлетворенность врачей эффективностью всего спектра имеющихся в их распоряжении гемостатических лекарственных средств местного действия заставляет вести поиск новых препаратов, которые отвечали бы следующим основным требованиям:

- универсальность действия, включающая в себя не только быструю остановку кровотечения, но и стимуляцию репаративных процессов и антисептический эффект;
- удобная форма применения для сложных раневых поверхностей;
- удобная форма и легкость применения не только в операционных залах, но и в полевых условиях, при ликвидации чрезвычайных ситуаций и отсутствии достаточной освещенности в момент оказания помощи пострадавшим;
- универсальность хранения и перевозки (компактность, быстрый способ применения, разрешенный большой температурный диапазон хранения и применения, способность переносить экстремальные воздействия – влагу, удары, запыленность, задымление и др.), для возможности хранения в индивидуальных аптечках первой помощи, в т. ч. автомобильных;

- биологическая безопасность – отсутствие компонентов крови человека и животного, что полностью предотвращает возможность передачи трансмиссивных заболеваний;
- дешевизна, позволяющая в современных кризисных условиях применять лекарственное средство повсеместно;
- производство препарата в России из отечественного сырья (стратегическая безопасность);
- способность принимать форму раны;
- способность бесследно рассасываться в ране при восстановительных процессах.

По этому пути пошли создатели отечественного инновационного препарата «Полигемостат», который представляет собой порошок с высокоэффективным гемостатическим средством для местного и наружного применения.

Препарат способен легко принимать форму раневой поверхности, не вызывая травматизации окружающих тканей. Он не смывается истекающей кровью с поверхности раны благодаря высоким адгезивным свойствам. При заживлении раны «Полигемостат» постепенно и полностью рассасывается в тканях организма, не оказывая побочного действия на организм.

Особенно эффективно применение препарата в экстренных случаях, когда необходимо вскрыть пакет и просто нанести порошок на кровоточащую поверхность. «Полигемостат» не требует специальных условий хранения, что делает возможным применение препарата в различных неблагоприятных ситуациях, используя аптечки первой медицинской помощи для его хранения. Особенностью «Полигемостата» является его состав, не содержащий каких-либо белков человека и животных, что полностью исключает возможность заражения реципиента контагиозными инфекциями, развития аутоиммунных реакций и других осложнений. Он состоит только из растительных и химических компонентов.

- **Альгинат кальция** является основой препарата. Его частицы обладают высокой сорбционной способностью, а также обеспечивают необходимую концентрацию ионов кальция в раневой зоне. Низкомолекулярный альгинат кальция – кальциевая соль альгиновой кислоты. Молекулы альгиновых кислот линейны и построены из остатков двух гексуроновых кислот.
- **Аминокапроновая кислота** введена в состав «Полигемостата» как ингибитор фибринолиза. Предотвращая вторичное кровотечение, она блокирует активатор профибринолизина и нарушает образование фибринолизина, что ведет к сохранению молекул фибрина и состоящего из него тромба и обеспечивает его существование значительно большее время.
- **Хлоргексидин** является одним из наиболее активных местных антисептиков, оказывает быстрое и сильное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Препарат стабилен при обработке ран, операционного поля, гнойно-септических ран и практически не влияет на процессы гемостаза.

- **Экстракт коры дуба** обеспечивает коагуляцию белков плазмы и оказывает противовоспалительное действие. Он содержит большое количество дубильных веществ, которые обладают способностью частично коагулировать белки крови, ускоряя тем самым процесс образования тромба. При этом не нарушается естественный процесс гемостаза, т.е. не дезактивируются вещества плазмы. Оказывая вяжущее действие на слизистые оболочки, кожу, раневые поверхности, экстракт дуба вызывает уплотнение поверхностного слоя ткани с уменьшением ее проницаемости за счет неспецифических физико-химических изменений коллоидов клеток, внеклеточной жидкости, слизи экссудата. Дубильные вещества при взаимодействии с белками образуют нерастворимые альбуминаты. Формируется плотная эластичная пленка, способствующая сужению капилляров, уплотнению стенки сосудов, снижению активности ферментов, защищающая ткани от воздействия раздражающих веществ, уменьшающая боль. Снижение проницаемости тканей блокирует экссудацию. Наблюдается местное противовоспалительное действие. Коагуляция белков микробной клетки под воздействием дубильных веществ приводит к противомикробному эффекту.

- **Сухие экстракты зверобоя, тысячелистника, крапивы и хвоща** усиливают противовоспалительное, ранозаживляющее, антисептическое действие препарата. Эти ингредиенты практически не влияют на гемостатические свойства «Полигемостата», но, медленно растворяясь в экссудате, длительное время оказывают положительное воздействие на раневые процессы. Экстракты этих трав способствуют повышению активности неспецифических факторов защиты организма за счет повышения активности макрофагов и гранулоцитов. Эти составляющие также способствуют улучшению внутриклеточного уничтожения фагоцитированных микробов за счет интенсивного образования бактерицидных метаболитов кислорода.

Положительный опыт применения «Полигемостата» в ведущих клиниках страны (НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, ЦВКГ им. А.А. Вишневского, ГВКГ им. Н.Н. Бурденко и др.) подтверждает высокую эффективность препарата при:

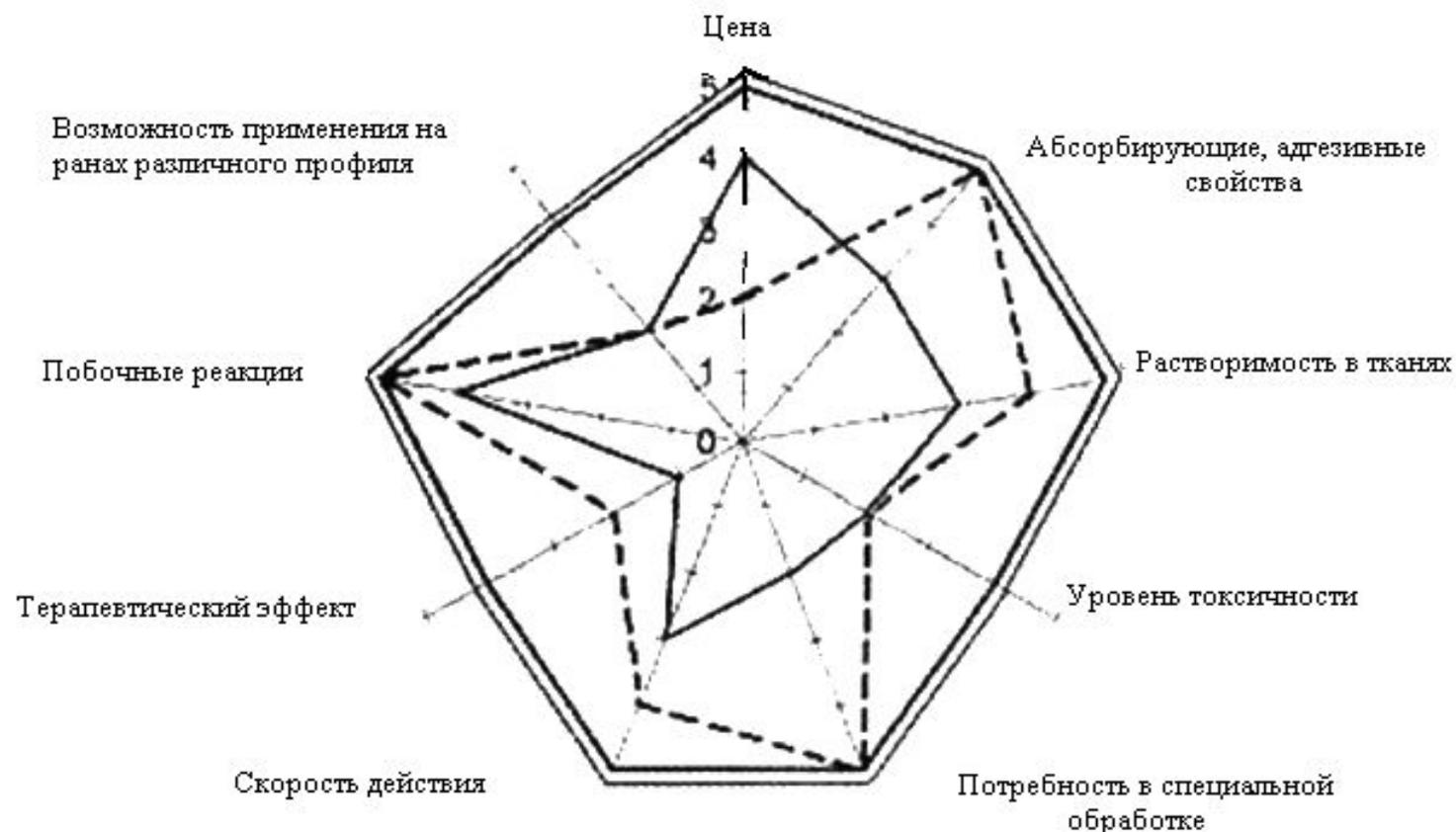
- остановке кровотечения, в т.ч. при нарушениях гемостаза;
- блокировке выхода биологических жидкостей (лимфы, ликвора и др.);
- укреплении анастомоза;
- закрытии дефекта ткани;
- защите особо тонких структур;
- сохранении органов и др.

Клинико-экономический эффект от применения «Полигемостата» выражается в:

- сокращении числа койко-дней;
- сокращении длительности оперативного вмешательства;
- возможном снижении доз антибактериальных препаратов;
- сокращении расхода хирургических материалов и инструментов;
- сокращении расходов на инфузионную и трансфузионную терапию;
- сокращении длительности анестезиологического пособия;
- максимальном сбережении тканей и органов;

- возможности оперативного нанесения на сложные раны и в трудно доступные области операционного поля, где другие формы гемостатиков (пластины, губки) нельзя применить;
- профилактике послеоперационных осложнений: кровотечений, гнойно-септических инфекций, передачи трансмиссивных заболеваний (СПИД, вирусных гепатитов А, В, С, сифилиса, цитомегаловирусной инфекции и др.) и т. д. Это обусловлено прежде всего отсутствием в составе препарата компонентов крови человека.

Сравнительная характеристика «Полигемостата» и импортных гемостатических препаратов



≡ «Тахокомб», — «Серджисел», - - «Полигемостат»



ЦЕНТР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ

НИИ КАРДИОХИРУРГИИ
ИМ. В. И. БУРАКОВСКОГО

НЦ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ
ИМ. А. Н. БАКУЛЕВА РАМН

Благодарю за внимание!

