

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

PECULIARITIES OF APPLICATION OF HEMOSTATIC DRUGS DURING MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS

■ **Липатов В.А.**
Доктор медицинских наук

■ **Коровяковская А.В.**

■ **Кучина Я.В.**

■ **Денисов А.А.**

■ **Панов А.А.**

■ **Курский государственный медицинский университет**

■ **Lipatov V.A.**
Doctor of Medical Sciences

■ **Korovyakovskaya A.V.**

■ **Kuchina Ya.V.**

■ **Denisov A.A.**

■ **Panov A.A.**

■ **Kursk State Medical University**

E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Резюме

Вопрос остановки кровотечений является одной из важных задач клинической медицины. В данной статье анализируются современные гемостатические средства, изготовленные из крахмала, коллагена, цеолитов, хитозана, целлюлозы, которые используются при мининвазивных вмешательствах. За счёт поглощения жидкого компонента крови они обеспечивают быструю остановку кровотечений, однако, несмотря на широкий ассортимент гемостатических материалов, современные кровоостанавливающие средства имеют не только преимущества, но и ряд ограничений при использовании в тех или иных вмешательствах.

Ключевые слова: хирургия, остановка кровотечений, современные гемостатические средства, местные кровоостанавливающие средства

Summary

Timely stop of bleeding is one of the important tasks of clinical medicine. This article analyzes modern hemostatic agents made from starch, collagen, zeolites, chitosan, cellulose, which are used in minimally invasive interventions. Due to the absorption of the liquid component of the blood, they provide a quick stop of bleeding, however, despite the wide range of hemostatic materials, modern hemostatic agents have not only advantages, but also a number of limitations when used in certain interventions.

Key words: surgery, bleeding control, modern hemostatic agents, local hemostatic agents.

Библиографическая ссылка на статью

Липатов В.А., Коровяковская А.В., Кучина Я.В., Денисов А.А., Панов А.А. Особенности применения кровоостанавливающих средств при мининвазивных вмешательствах // Innova. - 2022. - № 3 (28). - С.18-23.

References to the article

Lipatov V.A., Korovyakovskaya A.V., Kuchina Ya.V., Denisov A.A., Panov A.A. Features of the use of hemostatic agents for minimally invasive interventions // Innova. - 2022. - No. 3 (28). - P.18-23.

DOI:

Введение. Паренхиматозное кровотечение – одно из самых грозных осложнений во время операций и послеоперационном периоде, являющееся причиной высокой летальности и инвалидизации населения во всём мире.

К паренхиматозным органам брюшной

полости и забрюшинного пространства относят: печень, почки, селезёнка, поджелудочная железа. Особенность структуры их паренхимы заключается в том, что сосудистые стенки не спадаются, так как сращены со стромой [13,14]. При травмах и патологических процессах печени (гепатит, цирроз), а также селезёнки происходит

перерастяжение капсулы, развиваются подкапсульные гематомы, что в последующем приводит к её разрыву и излиянию крови в брюшную полость (двухмоментный тип разрыва). Поэтому внутренние кровотечения являются наиболее опасными, так как развитие клинической картины кровопотери происходит не сразу после получения травмы, а только тогда, когда капсула разрушается.

Паренхиматозное кровотечение — это истечение крови из паренхиматозных органов (печень, селезенка), опасность которого заключается в высокой летальности в связи с повреждением многочисленных сосудов в рыхлой легко травмируемой структуре органов данного типа, что обусловлено соотношением паренхимы и стромы. Помимо прочего, ткань паренхиматозных органов в своем составе имеет антикоагулянты, препятствующие свертыванию крови, и такое кровотечение не склонно к самопроизвольной остановке [14].

Существуют различные методы окончательной остановки кровотечений. Механическая остановка кровотечения заключается в перевязке сосуда в ране и на протяжении, закручивании сосуда, тампонаде раны, искусственной эмболизации сосуда, наложении сосудистого шва, ауто- и аллопластике артерий и вен. Физические методы требуют применения низких температур из-за способности вызывать спазм сосудов (например, медицинский пузырь, заполненный льдом) и, напротив, высоких температур из-за возможности коагулировать белок и ускорять свертывание крови (диатермокоагуляция, основанная на применении переменных токов высокой частоты). Химические методы включают сосудосуживающие и повышающие тромбообразование препараты (адреналин местно при кровотечении из слизистых оболочек). Биологические методы оказывают местный и резорбтивный эффект. Последний обеспечивает свежесконсервированная кровь и ее препараты. Местный эффект проявляется при использовании гемостатических губок на основе коллагена, желатина, целлюлозы, гемостатических порошков и гелей.

На сегодняшний день при минимальных вмешательствах используются физические способы гемостаза, включающие в себя применение клипс, коагуляции, прошивания и т.д., и бесшовные способы остановки кровотечений с использованием местных гемостатических средств. Однако все физические методы имеют несколько недостатков: для того, чтобы обеспечить

адекватную остановку кровотечения, необходима четкая визуализация сосуда; возрастает риск более глубокого повреждения тканей при длительной коагуляции; сложность в использовании [12].

Применение локальных средств имеет ряд преимуществ перед физическими методами: во-первых, при их использовании не требуется четкая визуализация кровоточащего сосуда, что делает их простыми в использовании. Во-вторых, не требуют наложения швов, они более эффективны в остановке кровотечений различной локализации.

Для контроля и решения выше изложенных проблем были разработаны материалы для остановки кровотечения. К ним относятся топические биологические абсорбируемые гемостатические средства. Они изготовлены из продуктов на основе различных тканей или нетканых кондуитов, губок из рассасывающихся материалов, варьирующих от натуральных до синтетических полимеров, включая сополимеры на основе лактида-гликолида, такие как полиглактин 910, окисленная целлюлоза (ОЦ), окисленная регенерированная целлюлоза (ОРЦ), желатин, коллаген, хитин, хитозан и т.п. [12-15].

Независимо от того, какие кровоостанавливающие средства будут использовать при малоинвазивных операциях, все они должны соответствовать следующим требованиям:

1. Приводить к быстрой остановке кровотечения;
2. Быть технически простыми в использовании;
3. Оказывать минимальное повреждающее действие орган и окружающие ткани, не нарушая его функцию;
4. По возможности используемое гемостатическое средство должно обладать бактерицидным действием и способствовать регенерации поврежденного органа;
5. После использования средства не провоцировать вторичных кровотечений;
6. Максимальная гипоаллергенность и биологическая инертность материала;
7. Плотное прилегание материала к раневой поверхности, равномерное и одномоментное ее покрытие без образования полостей, возможность беспрепятственного удаления с раневой поверхности при отсутствии резорбции [12].

Под действием гемостатических средств происходит активация и агрегация тромбоцитов, в результате чего на их поверхности образуется

тромбин, который, действуя на фибриноген, превращает его в фибрин – нерастворимый белок, образующий каркас тромба. С целью улучшения кровоостанавливающего действия прокладок или салфеток на основе коллагена в них включают факторы свёртывания крови.

В клинической хирургии применяется ряд кровоостанавливающих средств, среди которых особое место занимают гемостатические губки (с криопреципитатом, транексамовой кислотой, коллагеном, хитозаном, капрофером, тромбоцитами); порошки (на основе крахмала, коллагена, солей альгиновой кислоты, целлюлозы); гели [16-17].

1. Гемостатическая губка представляет собой пористую структуру из биоматериала, абсорбирующая жидкость организма в месте повреждения. Она может быть получена путем лиофилизации коллагенового геля, суспензии или раствора с помощью сублимационной сушки (тогда как обычное высушивание на воздухе дает коллагеновую пленку) [6,7].

Существуют различные виды кровоостанавливающих губок. Губки, обладающие антибактериальным действием, анальгезирующим эффектом; губки, ускоряющие заживление кожных повреждений. Данная группа гемостатических средств имеет преимущество над другими современными локальными гемостатиками: обеспечивает за минимальное количество времени полную остановку кровотечения, заменяет использование кровоостанавливающего жгута, который опасен длительным сдавлением тканей и в последующем развитием некроза [8].

Были разработаны гемостатические губки, содержащие мукополисахариды, которые значительно отличаются от других аналогов. Они имеют более широкий спектр действия, благодаря содержанию антимикробных, гемостатических и анальгезирующих активных веществ, обладают большей впитывающей поверхностью [9].

Кровоостанавливающие губки, содержащие гиалуроновую кислоту, демонстрируют ряд свойств: более обширная сфера применения, повышенная высокая эффективность за счет мукополисахаридов в составе, низкая стоимость, меньшее количество побочных эффектов, более быстрое исполнение требуемых функций, для изготовления не требуется дорогого оборудования и соответственно меньше затрат энергии. Изделия этого класса производится в России.

Гемостатические средства на основе оксигеллозы обладают рядом недостатков:

токсичность, травматичность, антигенные свойства, местно-раздражающее действие, следовательно, способствуют развитию воспалительного процесса, присоединению вторичной инфекции. Губки, в состав которых входит коллаген, наоборот в комбинации с дополнительными активными веществами оказываются наиболее эффективными, обладают значительным кровоостанавливающим эффектом по сравнению с физическими методами гемостаза, например, тампонирование раны, останавливают кровотечение быстрее в 2 раза [10].

Коллагеновая губка, содержащая в своем составе гидроксиапатит, позволяет ускорить процесс тромбообразования и образования фибрина, влекущее за собой ускорение свертываемости крови и остановку паренхиматозного кровотечения. Гемостатическая губка, в составе имеющая гидроксиапатит и полиэтиленгликоль, очень эффективно применяется при остановке кариллярных кровотечений [11].

Общий и главный недостаток гемостатических губок на основе коллагена – это способность рассасываться только под воздействием фермента коллагеназы, содержание которого мало в организме, что заставляет удалять ее после остановки кровотечения и влечет за собой вторичную травматизацию тканей [12].

2. Порошки являются одним из видов средств, широко используемых для остановки кровотечений при мининвазивных вмешательствах. В состав данных гемостатических форм входит крахмал, хитозан, соли альгиновой кислоты, растительные и синтетические компоненты (коры дуба, травы тысячелистника, хлоргексидин, ε-аминокапроновую кислоту) и другие.

Крахмальные порошки обладают хорошими сорбционными свойствами: его гранулы имеют большую сорбционную поверхность, в результате чего происходит избирательное поглощение жидкого компонента крови. Во время взаимодействия крови с крахмалом её жидкая часть подвергается абсорбции. Это приводит к увеличению концентрации тромбоцитов в крови на кровоточащей поверхности и в конечном итоге к тромбообразованию. Примером такого порошка является TraumaDex. При нанесении на кровоточащую рану, он индуцирует процесс свертывания крови, приводя к остановке кровотечения в течение нескольких секунд [5]. Частицы крахмала являются своеобразным

«молекулярным сито», функция которого заключается в повышении концентрации белка путём поглощения жидкости, в результате чего естественный процесс свертывания крови ускоряется.

Такие порошки обладают рядом достоинств:

- отсутствие аллергических реакций и возможности передачи инфекций, т.к. данное средство не содержит белкового компонента и изготавливается из растительного сырья.

- легко моделируется на раневой поверхности

- порошкообразный гемостатик прост в использовании: необходимы лишь специальные устройства для наружного и интраоперационного применения, в том числе из эндоскопического доступа [1].

Существенным недостатком крахмального порошка является то, что при массивных кровотечениях, повреждении крупных сосудов, он не эффективен.

Гемостатическое действие хитозанового порошка заключается в его прямом воздействии на эритроциты путем их агрегации, в результате чего образуется «псевдотромб», представляющий собой плотную желеобразную массу, которая и будет способствовать остановке кровотечения. Многие исследователи утверждают, что препараты на основе хитозана способны останавливать кровотечения различной интенсивности, в том числе и в случае повреждения крупных сосудов (например, из бедренной артерии в течение 3-х минут) [1,10].

Прямая активация системы свёртывания – одно из важнейших достоинств хитозановых порошков: гемостатическое действие не зависит от механизмов естественного гемостаза. К положительным свойствам данного кровоостанавливающего средства можно отнести антимикробную активность, регенерационную способность, так как хитозан – природный полисахарид [2, 3].

Порошки на основе целлюлозы на протяжении нескольких лет применяются в качестве гемостатика. Их кровоостанавливающее действие заключается в адсорбции компонентов крови, повышении концентрации факторов гемокоагуляции, а также активации внешнего и внутреннего пути свертывания [1,5]. Во время контакта крови с целлюлозой создается кислая среда (pH 2,5 – 3,0), усиливающая гемостатические качества порошков: выделение кислого гематина происходит при разрушении тромбоцитов и эритроцитов, в результате чего форменные

элементы являются каркасом для образования тромбоцитарного сгустка.

Бактериостатические свойства целлюлозных порошков являются одним из главных достоинств [5]. Порошки на основе окисленной целлюлозы больше подходят для остановки кровотечений из паренхиматозных органов, капилляров и вен. Однако их использование при остановке кровотечений из артерий является неэффективным, что является существенным недостатком. Многие авторы принципиально скептически относятся к использованию кровоостанавливающих средств для целей гемостаза из артерий, считая, что для временной остановки кровотечения оптимальным и достаточным являются классические методы – наложение жгута давящей повязки, прижатия кровоточащей артерии в ране или на протяжении, а для окончательного гемостаза только хирургические способы (лигирование кровоточащего сосуда, электрокоагуляция и многие другие), а применение локальных кровоостанавливающих средств рассматривается только как исключительная мера. Таким образом, единственной нишей, где присутствует практическая востребованность в кровоостанавливающих порошках – остановка паренхиматозных кровотечений как открытым, так и миниинвазивным способом [15].

3. Широкое применение в клинической медицине отведено кровоостанавливающим средствам в форме геля и линимента. Комплекс лагохилина с моноаммониевой солью глицирризиновой кислоты, полученный методом молекулярного капсулирования, оказывает гемостатический, противовоспалительный, противоотечный, анальгетический эффект и стимулирует регенерацию тканей [6, 11]. По широкому спектру действия данное средство не уступает гемостатической губке и порошкам. В тоже время не является рациональным применение максимально гитратированной полимерной основы для остановки кровотечения. Авторы постулируют это тем, что основным критерием эффективности локальных гемостатических средств является сорбционная способность. Очевидно, что намного более эффективным является применение не влажных, а сухих форм кровоостанавливающих средств, в том числе на основе полимеров целлюлозы

Местные кровоостанавливающие препараты обладают рядом преимуществ: простота применения, высокая эффективность, минимум побочных эффектов. Механизм их действия заключается в имитации и стимуляции

естественного гемостаза за счёт ускоренного формирования фибринового сгустка [3, 11]. Гемостатический комплекс состоит из сорбента, в роли которого выступает желатин, набухающий при контакте с кровью, коллаген, осаждающий на своей поверхности тромбоциты и формирующие сгустки крови, и тромбинового компонента, к которому относятся факторы свёртывания крови.

Однако, несмотря на ряд преимуществ, одной из опасностей использования гемостатических гелей является риск развития вторичного кровотечения. Также к недостаткам данных средств следует отнести относительную дороговизну материалов и преимущественное использование за рубежом.

Заключение. Таким образом, проанализировав научные публикации по вопросам применения гемостатических средств, можно сделать вывод: использование местных кровоостанавливающих средств при травмах паренхиматозных органов становится все более распространенным и требует разработки новых материалов, полностью соответствующим требованиям, предъявляемым к локальным кровоостанавливающим средствам.

Разработка новых высокоэффективных и безопасных гемостатических средств позволит снизить вероятность развития локальных осложнений и смерти пациента с паренхиматозным кровотечением, нивелировать риск повторной кровопотери.

Несмотря на ряд преимуществ, а также разнообразие существующих активных компонентов, входящих в состав кровоостанавливающих средств, а также вариативность их сочетаний при производстве комбинированных изделий, до сих пор не разработан гемостатик, полностью отвечающий потребностям клинической хирургии. Есть вероятность, что разработка двуслойных или комбинированных средств позволит удовлетворить большинство существующих требований к локальным аппликационным гемостатическим имплантам.

Литература.

1. Бояринцев В.В., Дежурный Л.И. Трофименко А.В. Современные кровоостанавливающие средства на догоспитальном этапе // Кремлёвская медицина. Клинический вестник. – 2015.- №2.- С.26-29.
2. Алексеева Г.С., Чилова Р.А., Колобаева И.В. Новые технологии местного гемостаза в хирургической практике // Вопросы хирургии. – 2018.- №3. – С.124-129.
3. Пучков К.В. Интраоперационное применение гемостатических средств.- 2021. –

Электронный ресурс. – Режим доступа: <https://www.puchkovk.ru/nmj/2021/30/10.php>. Дата обращения: 30.10.2022

4. Бежин А.И., Солдатова Д.С., Истратов Л.П. Исследование свойств новых гемостатических губок на основе коллагена // Оперативная хирургия и топографическая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2018. - №4. – С.11-17.

5. Белозёрская Г.Г., Кабак В.А., Макаров В.А. гемостатические покрытия в форме порошка // Клинический вестник. – 2017.- №5. – С. 15-17.

6. Боймирзаев Ж.Ш., Нонсхужаева Н.А., Ризаева Н.М. Применение гемостатического геля // Science Time. – 2019. - №2. – С.44-48.

7. Белозерская Г.Г., Бычичко Д.Ю., Кабак В.А. Создание новых гемостатических покрытий локального действия на основе альгината натрия // Коллектив авторов. – 2018. -№ 5. – С. 224-225.

8. Константинова Ю.Е., Абросимова Н.В., Сотников К.А. Показатели кровоостанавливающей активности губок на основе карбоксиметилцеллюлозы // Здоровье и образование в 21 веке. – 2016. - №16. С. 142-144.

9. Масляков В.В., Ермилов П.В., Поляков А.В. Виды операций на селезенки при ее травме // Успехи временного естествознания. 2012. № 7. С. 29—35.

10. Фрончек Э.В., Григорян А.Ю., Блатун Л.А., Иновационные биологически активные ранозаживляющие и кровоостанавливающие средства на основе хитозана и коллагена: этапы разработки и медико-технические характеристики // Раны и раневые инфекции. – 2018. - №5. – С. 14-17.

11. Матчанов А.Д., Ташпулатов Ф.Н., Собирова Ф.А. Гемостатическая активность геля «Глилагель» на основе лагохилина с моноаммониевой солью глицирризиновой кислоты // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2020. - № 11. – С.20-22.

12. Северинов, Д. А. Оценка эффективности использования местных кровоостанавливающих средств в эксперименте / Д. А. Северинов, В. А. Липатов // Детская хирургия. – 2022. – Т. 26. – № S1. – С. 141-142. – EDN COURGC.

13. Солдатова Д.С., Бежин А.И., Ишунина Т.А. Экспериментальное исследование эффективности нового гемостатического средства на основе геля натрия карбоксиметилцеллюлозы и аминокaproновой кислоты после частичной спленэктомии у крыс //JOURNAL OF EXPERIMENTAL AND CLINICAL SURGERY. – 2020. - №4. – С. 320-325.

14. Суковатых Б.С., Мясников А.Д.,

Липатов В.А. Эффективность антиспаечного средства с барьерным действием «мезогель» после рассечения спаек у пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. - №5. – С. 29-32.

15. Майстренко А.Н., Бежин А.И., Липатов В.А. Сравнительная оценка гемостатической активности новых аппликационных средств при травмах и операциях на печени и селезенке в эксперименте // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. – 2009. - №2. – С. 19-26.

16. Бежин А.С., Майстренко А.Н., Липатов В.А. Гемостатическая активность новых аппликационных средств на основе карбоксиметилцеллюлозы // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. - №3. – С.152-154.

17. Использование пластических свойств препарата "Тахокомб" для закрытия перфоративных язв / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, И. В. Леоненко [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2006. – № 11. – С. 173-176. – EDN HZKSQX.