

К ВОПРОСУ КЛАССИФИКАЦИИ МЕСТНЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

TO THE QUESTION OF CLASSIFICATION OF LOCAL HEMOSTATIC AGENTS

■ Липатов В.А.
Доктор медицинских наук

■ Бордунова М.А.

■ Панов А.А.

■ Денисов А.А.

■ Курский государственный медицинский университет

■ Lipatov V.A.
Doctor of Medical Sciences

■ Bordunova M.A.

■ Panov A.A.

■ Denisov A.A.

■ Kursk State Medical University

E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Резюме

На сегодняшний день разработка и производство местных кровоостанавливающих средств не стоит на месте. Все более новые и совершенные продукты приходят на рынок. Их разнообразие и широта свойств помогает применять их при нарушении целостности крупных сосудов, а также при паренхиматозном кровотечении. Однако, в настоящее время нет общепринятой классификации местных кровоостанавливающих средств. На сегодняшний день наиболее популярными являются гемостатические средства на основе желатина, тромбин, окисленная целлюлоза, микрофибриллярный коллаген, а также средства с каолином, смектином, хитозаном. Применение местных кровоостанавливающих средств позволяет добиться снижения летальности и сроков госпитализации, сокращения числа повторных вмешательств по поводу кровотечений, снижения продолжительности пребывания в операционной и количества осложнений.

Ключевые слова: хирургия, местные гемостатические средства, кровотечение, гемостаз, повязки, кровоостанавливающие средства

Summary

To date, the development and production of local hemostatic agents does not stand still. More and more new and improved products are coming to the market. Their variety and breadth of properties helps to apply them in violation of the integrity of large vessels, as well as in diffuse bleeding. However, there is currently no generally accepted classification of local hemostatic agents. To date, the most popular are preparations based on gelatin, thrombin, oxidized cellulose, microfibrillar collagen, as well as products with kaolin, smectin, chitosan. The use of local hemostatic agents makes it possible to reduce the time of hospitalization, reduce the number of repeated interventions for bleeding, reduce the duration of stay in the operating room and the number of complications.

Key words: surgery, local hemostatic agents, bleeding, hemostasis, bandages, hemostatic agents

Библиографическая ссылка на статью

Липатов В.А., Бордунова М.А., Панов А.А., Денисов А.А. К вопросу классификации местных кровоостанавливающих средств // Innova. - 2022. - № 4 (29). - С.38-41.

References to the article

Lipatov V.A., Bordunova M.A., Panov A.A., Denisov A.A. On the issue of classification of local hemostatic agents // Innova. - 2022. - No. 4 (29). - P.38-41.

DOI:

Современный этап развития медицины связан с появлением локальных кровоостанавливающих средств. Кровотечение – жизнеугрожающее состояние с высокой летальностью. Наиболее грозной формой геморрагии является паренхиматозное кровотечение. И уже не одно десятилетие для его остановки используют местные кровоостанавливающие средства, которые применяют для остановки капиллярных и паренхиматозных кровотечений при их непосредственном контакте с кровоточащими тканями прежде всего в неотложной хирургии

[1,5].

На данный момент рынок локальных кровоостанавливающих средств представлен огромным разнообразием современных аппликационных гемостатических кондуитов с различным механизмом действия, а также большим спектром их форм изготовления. Выделяют несколько принципов классификации данных изделий. По сей день новые и усовершенствованные продукты местного гемостаза выходят на рынок изделий медицинского назначения [1, 5].

Преимущества

локальных

кровоостанавливающих средств проявляются в обеспечении быстрого и более эффективного гемостаза, в простоте применения, а также минимальном повреждении тканей. Они участвуют в улучшении и ускорении коагуляции без проявлений системного влияния, что минимизирует побочные эффекты. Их можно не только комбинировать с различными лекарственными препаратами, но и применять как основу для монотерапии [1].

На сегодняшний день отсутствует общепринятая классификация местных кровоостанавливающих средств. В основном гемостатические средства можно разделить в зависимости от их формы, механизма доставки и действия, пула показаний. На основании собственных свойств их классифицируют на группы, что помогает эффективно применять средства в зависимости от состояния пациента [1].

Преимущественно местные кровоостанавливающие средства подразделяют на специфические, неспецифические и комбинированные. К первой группе относят тромбин, тромбопластин и фибриноген, которые представляют собой компоненты свертывающей системы крови, оказывающие прямое действие на процесс тромбообразования. В основном имеют вид готовых растворов или биологически активных субстанций для последующего приготовления. Ко второй группе относят средства, которые способствуют тромбообразованию за счет образования механических матриц, облегчающих формирование тромбов. К ним относят желатин (желатиновая губка), целлюлозу, оксигел, гемостатическую коллагеновую губку, хитозан [1, 2].

Третья группа совмещает в себе специфические и неспецифические местные кровоостанавливающие средства. Например, тампон биологический антисептический, который изготовлен из плазмы крови человека с добавлением к ней некоторых лекарственных средств [1, 2].

Местные кровоостанавливающие средства делят на активные и пассивные. Первая, группа активных гемостатических средств, воздействует на процесс гемостаза прямым стимулирующим действием с образованием кровяного сгустка. Вторая группа характеризуется тем, что гемостаз формируется благодаря субстрату – веществу, который содержится в средстве. Например, желатин, коллаген, окисленные формы целлюлозы [1].

Наиболее популярны в настоящее время являются препараты на основе желатина, тромбин, окисленная целлюлоза, микрофибриллярный коллаген, а также вещества: каолин, смектин, хитозан [7].

Хитозан – это природный

полисахаридный биополимер. Основным источником при его получении служит хитин, который является основой скелета ракообразных. Хитозан концентрирует тромбоциты, эритроциты и факторы свертывания крови в месте кровотечения и содержит в себе отрицательный заряд. В результате этого происходит свертывание крови при контакте с эритроцитами и активация выведения вазоконстрикторов с образованием сгустка крови. Преимущества хитозана представлены антимикробными свойствами, безопасностью при использовании, длительным сроком хранения и стабильностью при перепадах температур. Наличие в макромолекуле свободных аминогрупп, с помощью которых формируются надмолекулярные комплексы данного полисахарида с органическими соединениями обуславливает сорбционную способность хитозана [5,8,14].

Выявлено, что хитозан, взаимодействуя с фибрином, не только способен оказывать влияние на начальные стадии свертывания крови, тем самым ускоряя агрегацию тромбоцитов, но и активировать последнюю стадию системы гемостаза [14].

«Celox» – местное кровоостанавливающее средство на основе хитозана, которое распространено за рубежом и применяется в основном в ургентной практике. Полимер (основа) продукта нетоксичен и имеет высокую биосовместимость. На основании физико-химических свойств и гемостатической активности хитозана, гемостаз наступает в пределах $20,9 \pm 0,7$ сек. С вероятностью первичного гемостаза с 67%, а вторичного – 100%. "Гемоспас Био" – гранулы на основе хитозана. Гемостаз при воздействии продукта возникает в течение $21,8 \pm 1,2$ сек. со 100% наступлением первичного и вторичного гемостаза [15].

Окисленные формы целлюлозы. Механизм действия средств на основе данного соединения заключается в снижении pH среды, которое приводит к лизису эритроцитов с возникновением кислого гематина, который формирует дополнительный искусственный сгусток. Окисленная целлюлоза обладает противовоспалительными свойствами. Благодаря своей структуре и растительному происхождению, полимерная основа обладает такими важными свойствами, как нетоксичность, биосовместимость, волокнистость, механическая прочность. К недостаткам полимерной основы относят высокие темпы элиминации, которые не в полной мере позволяют обеспечить нормальный гемостаз. Уровень pH способствует формированию коагуляционного некроза. Целлюлоза лишена природной пластичности. В результате проведенных экспериментов, благодаря быстрой смачиваемости, стойкий

гемостаз с его помощью достигался в пределах двух минут [13, 16].

В состав медицинских изделий на основе целлюлозы входит два слоя: верхний и нижний. Для снижения адгезии к раневой поверхности нижний слой изготавливается из различных тканых и нетканых материалов. Суммарная сорбционная способность таких повязок определяется гидрофильностью и пористостью основного материала и составляет обычно 15-25 г/г. Наличие гидроксильных групп целлюлозы обуславливает высокую сорбционную способность целлюлозы, т.е. поглощать большое количество жидкости [13, 16].

Предоставлено много работ, в которых описывается присоединение к функциональным группам окисленной целлюлозы различных антимикробных веществ. Например, введение в состав окисленной целлюлозы антибиотика из группы цефалоспоринов I поколения – цефалексина [17].

Производные цеолита. Цеолит является малоизученной полимерной основой. Необычная структура, которая имеет отрицательный заряд, способна накапливать и задерживать достаточное количество катионов. Например, кальций, который содержится в материале и является кофактором в коагуляционном каскаде. Это объясняет высокую адсорбирующую способность. При взаимодействии с кровью впитывается большое количество жидкости относительно массы и объема препарата. В результате этого процесса возникает высокая локальная концентрация факторов свертывания, которая приводит к образованию кровяного сгустка. Со стороны недостатков отмечено формирование ожогов в результате выделения тепла при гидратации и необходимость ручной компрессии в течение 5-6 минут [5, 13].

Одно из часто используемых современных средств для остановки наружных кровотечений в основе которого лежит цеолит - перевязочное кровоостанавливающее средство «ГЕМОСПАС». По данным опытов *in vivo* выявлено, что средний общий объем кровопотери составляет $1775,57 \pm 202,81$ мл. Интегральный показатель, отражающий устойчивость наступившего гемостаза равен 0,5, что говорит об относительно высокой гемостатической эффективности [5, 13].

С большим интересом хирурги рассматривают возможность применения современного кровоостанавливающего средства «QuikClot». На сегодняшний день данный препарат набирает популярность у специалистов. Ключевым компонентом является цеолит. Как указано выше, его основные свойства заключаются во впитывании большого количества жидкого компонента из крови. Это приводит к сохранению больших скоплений ферментных элементов и концентрированных

белковых компонентов. Данный процесс катализирует механизм свертывания крови. В результате эксперимента выявлено, что устойчивость гемостаза равна 0,6. Все животные, участвовавшие в эксперименте, выжили. Средний общий объем кровопотери составил $1536,67 \pm 117,86$ мл. [5, 13].

Коллаген – гемостатик белковой природы. Его физические особенности обусловлены уникальным волокнистым строением и специфическими биогенными свойствами. Он имеет вид организации трехспиральных макромолекул, которые при оптимальной температуре, ионной силе и pH агрегируют с образованием трехмерной сети межмолекулярных связей. Коллаген катализирует естественный путь коагуляции и включает процесс свертывания крови в момент первого контакта фибрилл материала с тромбоцитами [5].

Гемостатическая коллагеновая губка отличается высокой сорбционной способностью и впитывает в себя большое количество жидкости, превышающее во много раз собственную массу. Гемостаз наступает в течение 2-5 минут. Недостатком губок является узкость спектра применения, т.е. их эффективность проявляется только при умеренных паренхиматозных кровотечениях. В остальных случаях, губки «смываются» с раневой поверхности [5].

Наиболее распространенной в России гемостатической коллагеновой губкой является отечественное средство производства завода «Белкозин» (г. Луга, Ленинградская область). Гемостатик представляет собой пористую массу, в состав которой входит коллаген, нитрофура (фурацилин) и борная кислота. Коллаген – является распространенным, эффективным и традиционным средством при кровотечениях. Популярным изделием из числа средств зарубежного производства является биополимер «ТахоКомб». Его структура представлена пластиной из коллагена, а также высококонцентрированным тромбином, фибриногеном и апротинином. Данная композиция направлена на повышение гемостатической эффективности. При взаимодействии с кровоточащей раной факторы свертывания крови растворяются и формируют связи между носителем – коллагеном и раневой поверхностью. [1, 5, 9].

Заключение. В настоящее время разработка и производство новых форм местных кровоостанавливающих средств имеет большое значение для практической медицины. На сегодняшний день популярностью пользуются изделия на основе окисленных форм целлюлозы и хитозана, которые обладают малой токсичностью и высокой биосовместимостью. Однако, оксидированная и впоследствии

восстановленная целлюлоза обладает низким уровнем pH, что, как показывают исследования, может привести к локальному повреждению тканей, вплоть до некроза. Хитозан при всех его преимуществах – нестабильный биологический полимер, состав которого может значительно варьировать в зависимости от целого ряда факторов, и как следствие, его трудно стандартизовать. Продукты представлены огромным спектром выбора разнообразных форм.

Литература.

1. Солдатова Д.С. Кровоостанавливающая и противоспаечная активность геля на основе натрий – карбоксиметилцеллюлозы при резекциях печени и селезенки (экспериментальное исследование): дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Солдатова Дарья Сергеевна. – К., 2021. – С. 28-44.
2. Современные тенденции применения локальных аппликационных кровоостанавливающих средств / В. А. Липатов, М. П. Ершов, К. А. Сотников [и др.] // Innova. – 2016. – Т. 2 (3). – С. 64–69.
3. Тагиева, Ф. Р. Гемостатические средства местного действия в стоматологической практике / Ф. Р. Тагиева // Здоровоохранение. – 2015. – № 1. – С. 27–31.
4. Самохвалов И.М., Рева В.А., Пронченко А.А., и др. Местные гемостатические средства: новая эра в оказании догоспитальной помощи // Политравма. - 2013. - №1. - С. 80-86.
5. Будко Е.В., Черникова Д.А., Ямпольский Л.М., Яцюк В.Я. Местные гемостатические средства и пути их совершенствования // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2019. – Том 27. - № 2. – С. 274-285.
6. Еременко, Ю.Е. Гемостатические препараты, применяемые в оториноларингологии: учеб. -метод. пособие / Ю. Е. Еременко. – Минск: БГМУ, 2009. – 19 с.
7. Липатов В.А., Северинова Д.А., Пучкова Е.Л. Опыт исследования различных свойств местных кровоостанавливающих средств // Innova. – 2021. - № 1(22). – С. 20-24.
8. Феськов А.Э., Соколов А.С., Солошенко С.В. Новый гемостатический бинт на основе естественного биополимера хитозана, Харьковская медицинская академия неотложного образования // медицина неотложных состояний. - 2017. - № 2(81). - С. 95–98.
9. Бежин А.И., Солдатова Д.С., Истранов Л.П., Литвиненко И.В., Рыжов А.С. Исследование свойств новых гемостатических губок на основе коллагена // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. - 2018. – Том 2. - № 4. – С. 11-17.
10. Рыжков И.А., Заржецкий Ю.В., Молчанов И.В. Эффективность применения раствора модифицированного жидкого желатина и аутокрови для восполнения острой кровопотери // Анестезиология и реаниматология. - 2018. – № 6. – С. 75-81.
11. Определение объема кровопотери при моделировании травм паренхиматозных органов с аппликацией новых гемостатических средств в эксперименте / А. Н. Майстренко, А. И. Бежин, В. А. Липатов, Г. М. Чижиков // Innova. – 2018. – № 2 (11). – С. 12–14.
12. Установление структурных особенностей кровоостанавливающих имплантов на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы с помощью световой микроскопии / В. А. Липатов, Н. Н. Григорьев, С. В. Лазаренко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 83.
13. Лебедев А.О., Кулажин О.А. Сравнительная эффективность российских и зарубежных средств для остановки наружных кровотечений на основе минеральных сорбентов[Электронный ресурс] // МДК-МЕДИКА: [сайт]. [2022]. URL:<https://mdk-medica.ru/effectivnost-sredstv-dlya-ostanovki-krovotecheniy/?ysclid=labh1upv0220176036> (дата обращения:11.11.2022).
14. Ляпина Л.А., Григорьева М.Е., Ляпин Г.Ю., Оберган Т.Ю., Шубина Т.А. Агрегационные эффекты хитозана в крови // Norwegian Journal of development of the International Science. - 2021. - № 61. – С. 13-16.
15. Кадысева О.В., Быков В.Н., О.Ю. Стрелова, Таранченко В.Ф., Гребенюк А.Н. Влияние физико-химических свойств местных гемостатических средств на основе хитозана на их гемостатическую эффективность в экспериментах in vitro и in vivo // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2020. - № 3. – С. 72-80.
16. Таркова А.Р. и др. Гемостатический материал местного действия на основе окисленной целлюлозы // Сибирский научный журнал. – 2015. - Том 35. - №2. – С. 11-15.
17. Геньш К.В., Базарнова Н.Г. Окисленная целлюлоза. Получение. Применение в медицине // Химия растительного сырья. – 2013. - №4. – С. 13-20.