

В.Г. Богдан, Ю.М. Гаин

## ПРОБЛЕМА ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ В ХИРУРГИИ. Сообщение 4. СПОСОБЫ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Кафедра военно-полевой хирургии ВМедФ в БГМУ

*Приведены основные группы методов местного гемостаза (окончательной остановки кровотечения) с указанием показаний к их применению. Рассмотрены направления развития средств местного гемостаза.*

Окончательная остановка кровотечения посредством хирургической манипуляции, которая полностью устраняет источник кровотечения, является чрезвычайно важным и ответственным мероприятием. В процессе оперативного вмешательства тщательному гемостазу, который бы позволял быстро и надежно останавливать кровотечение, должно уделяться первостепенное значение. По данным Центров Контроля и Профилактики Заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention), во время проведения обычной хирургической операции половина времени вмешательства затрачивается на остановку кровотечения [3, 7, 9].

Естественный гемостаз (самопроизвольная остановка кровотечения) за счет механизмов свертывания крови возможен при повреждении небольших по калибру кровеносных сосудов, когда скорость кровотечения не высока, а ком-

пенсаторные реакции достаточно хорошо развиты [5, 10].

Сам по себе гемостаз (haimatos-кровь, stasis-остановка) представляет собой сложный многофакторный процесс, который предотвращает или останавливает эксфузию крови из сосуда, обеспечивает возникновение кровяного сгустка, необходимого для репарации, и удаляет его, когда нужна в этом отпадает. В этом процессе участвуют четыре основных физиологических механизма [5].

**Сокращение сосуда** – первоначальная реакция на повреждение, реализующаяся даже на микроциркуляторном уровне. Вазоконстрикция возникает раньше адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке как рефлекторный ответ на воздействие различных стимулов. Она связана с формированием тромбоцитарных агрегатов и фибрина. Вазоконстрикторы: тромбоксан  $A_2$  и серотонин выделяются в процессе агрегации тромбоцитов [3, 5, 10, 14].

**Функция тромбоцитов.** Нормальное содержание тромбоцитов в 1 мм<sup>3</sup> крови составляет 150 000-400 000 клеток со средней продолжительностью жизни 10 дней. Данные кровяные пластинки участвуют в двух процессах, специфичных для гемостаза. Первичный гемостаз это обратимый процесс, на который не распространяется действие гепарина. Тромбоциты прилипают к субэндотелиальным коллагеновым волокнам в зоне разрыва стенки сосуда. В этом процессе участвует также фактор Виллебранда (Willebrand). Тромбоциты увеличиваются в объеме, после чего начинается реакция выделения ими тромбоцитарных факторов, привлекающая в зону повреждения другие тромбоциты. Возникающий в результате этого агрегат пломбирует разорванный сосуд. Медиаторами этого процесса являются АДФ, тромбоксан А<sub>2</sub> и серотонин. Их антагонистами служат такие медиаторы, как простаглицлин и про-стаглицлин Е<sub>2</sub>, которые являются вазодилататорами и препятствуют агрегации тромбоцитов. Другой процесс, в котором участвуют тромбоциты, это необратимая, зависящая от фибриногена, их дегрануляция. Выделяется тромбо-цитарный фактор 3, воздействующий на различные звенья коагуляционного каскада [5, 10, 14].

**Коагуляция.** Сущность этого процесса заключается в активации каскада зимогенов, приводящего к расщеплению фибриногена и превращению его в нерастворимый фибрин, скрепляющий пломбу из тромбоцитов. Механизм коагуляции запускается следующим образом: в месте повреждения происходит контакт свертывающих факторов с коллагеном поврежденного сосуда (внутренний механизм), что в совокупности с активацией тканевых факторов-гликопротеинов (внешний механизм) приводит к превращению протромбина в тромбин, катализирующего превращения фибриногена в фибрин. Эти два механизма конвергируют, и после активации фактора X (Ха) – это уже единый механизм [3, 5, 14].

**Фибринолиз.** Проподимость сосудов обеспечивается за счет лизиса сгустков фибрина и действия антитромбина III, который нейтрализует отдельные протеазы комплементарного каскада. Фибринолиз зависит от плазмина, который получается из его предшественника плазменного белка плазминогена. Плазмин лизирует фибрин, частицы которого препятствуют агрегации тромбоцитов [3, 5, 10, 14].

В зависимости от размера поврежденного сосуда и роли отдельных компонентов в ограничении кровопотери различают два основных механизма остановки кровотечения:

- 1) сосудисто-тромбоцитарный (тромбоцитарно-сосудистый) и
- 2) коагуляционный (система свертывания крови).

Сосудисто-тромбоцитарный механизм обеспечивает остановку кровотечения в сосудах малого калибра с низким кровяным давлением. В сосудах среднего и большого диаметра, особенно с достаточно высоким кровяным давлением, взаимодействие сосудов и тромбоцитов не в состоянии обеспечить надежный гемостаз. В подобных случаях ведущую роль в обеспечении остановки кровотечения выполняет система свертывания крови-коагуляционный механизм.

При патологии свертывающей системы, а также при повреждении средних и крупных артериальных и венозных стволов, самопроизвольная остановка кровотечения может и не наступить. В таком случае от врача требуется выполнение неотложных мер, ведущими среди которых, являются различные способы местного гемостаза, направленные на окончательную остановку кровотечения [5].

Приемы местного гемостаза могут быть подразделены на механические, физические, химические, биологические и комбинированные [6, 7, 9, 10].

**Механические способы гемостаза.** Наиболее старым и, вместе с тем самым распространенным и надежным, способом окончательной остановки кровотечения из артерий и вен крупного, среднего, мелкого калибра, является лигирование сосуда в ране или на протяжении, т.е. выше места повреждения. Этот способ был предложен еще в 1 веке нашей эры Aulus Cornelius Celsus. Однако учитывая огромное влияние на медицинскую общественность трудов Galen, предпочитавшего для остановки кровотечения прижигание раны, метод лигирования не получил широкого распространения и был заново открыт только в 1552 г. A. Pare. В 1800 г. Physick стал использовать для лигирования рассасывающиеся нити из оленьей кожи и пергамента, а в 1881 г. Lister для этой цели предложил хромированный кетгут. В 1858 г. Simpson ввел в практику проволочный шов. В начале 1900-х годов Halsted сделал упор на важность введения как можно меньшего количества инородного материала в тело больного при остановке кровотечения и обратил внимание на преимущества шелка. Нерассасывающиеся швы, такие как шелк и пролен, вызывают меньшую реакцию тканей, чем рассасывающиеся материалы, такие как кетгут, дексон, викрил, полисорб. Однако в инфицированной ране предпочтительнее использовать рассасывающиеся материалы, а использование монофиламентных или покрытых оболочкой нитей значительно снижает риск отторжению и образованию лигатурных свищей. При лигировании крупных сосудов, их завязывают с прошиванием стенки или рядом расположенных тканей во избежание соскальзывания лигатуры с конца сосуда под напором крови [7, 9, 10]. Для остановки кровотечения из ткани паренхиматозного органа (например, печени) чаще всего накладывают гемостатические швы, которые сдавливают крупные и мелкие сосуды вместе с тканью паренхимы органа. Отрицательной стороной этого метода является возможность повреждения собственно ткани органа, в связи с чем развивается воспалительный процесс, протекающий с массивной лейкоцитарной инфильтрацией, которая может держаться длительное время, нередко вызывая некротические изменения. В ряде случаев (как вынужденная мера) для остановки кровотечения может использоваться тампонирование. В ходе лапароскопических операций кровотечения останавливают методом клипирования отдельных сосудистых структур, который был предложен в 1911 году американским нейрохирургом H.U. Cushing [7, 10].

Для окончательной остановки кровотечения из артерий и вен крупного и среднего калибра, применяется протезирование (замещение поврежденного участка искусственным или естественным сосудом). С целью ликвидации кровотечения и восстановления целостности сосудистой стенки и сохранения кровотока наиболее часто применяют ручной сосудистый шов [11]. В экстренных ситуациях, когда кровотечение развивается из сосудов труднодоступных анатомических зон, можно использовать эмболизацию поврежденной артерии. С этой целью через ангиографический катетер в нужный сосуд вводят различные конструкции, выступающие в роли своеобразной пробки, полностью закупоривающей просвет сосуда [10].

**Физические методы гемостаза.**

**Термический гемостаз.** Со времен Клавдия Галена (II век н.э.) и вплоть до конца XVIII века широко практиковалось прижигание ран каленым железом и кипящими маслами. Термокоагуляция вызывает гемостаз за счет денату-

рации белков, что приводит к свертыванию крови в ткани на большой площади. Охлаждение ткани также применяется для остановки кровотечения и действует за счет местного повышения гематокрита в сосудах и снижения в них кровотока вследствие вазоконстрикции. При этом в криогенной хирургии применяются температуры от  $-20$  до  $-180^{\circ}\text{C}$  [6, 7, 10].

Электрокоагуляция была предложена в 1909 г. Doyen и получила широкое распространение с 20-х годов XX века. В настоящее время это наиболее часто используемый метод гемостаза в эндоскопической (лапароскопической, торакокопической и т.д.) хирургии. Гемостатический эффект определяется интенсивным парообразованием тканевой жидкости, при котором происходит оплавление и сварка стенок кровеносных сосудов. Основными достоинствами способа являются уменьшение всасывающей способности раневой поверхности, абластичность, возможность оперировать в инфицированных тканях. Вместе с тем, использование данного вида аппаратов приводит к образованию довольно больших зон повреждения и некроза тканей [6, 9].

**Микроволновый нож.** Микроволны представляют собой вид электромагнитной энергии. Их распространение сопровождается выделением тепла. Микроволновый нож-инструмент, позволяющий концентрировать высокоэнергетическое микроволновое поле вокруг режущего края острия. Благодаря поглощению микроволн тканями этот метод обеспечивает глубокую коагуляцию тканей, что особенно необходимо для остановки паренхиматозного кровотечения при манипуляциях на таких обильно васкуляризованных органах, как печень, почки и селезенка. Микроволновой нож электробезопасен [7, 12].

Первое сообщение о применении лазера в хирургии органов брюшной полости в эксперименте было сделано L. Goldman. В наши дни лазер используют для рассечения, испарения и одновременной коагуляции намеченного участка без повреждения окружающих тканей. Механизм воздействия лазерного излучения состоит в нагреве биологических тканей при его поглощении и стимуляции свертывания крови. В основе способности останавливать кровотечение лежит коагуляция стенок сосудов и форменных элементов крови с образованием тромба. По данным различных авторов ширина некроза тканей при использовании лазерного оборудования составляет от 1,5 до 3 мм. Использование современных  $\text{CO}_2$ -лазеров и неодимовых модификаций значительно расширяют арсенал средств для эффективного местного гемостаза. Метод широко применяют в хирургии при эндоскопических и открытых вмешательствах, урологии, гинекологии, оториноларингологии, ортопедии, нейрохирургии, косметической и торакальной хирургии [6, 7].

Воздействие плазменным потоком аргона на раневую поверхность способствует быстрому созданию прочной коагуляционной пленки и надежной остановке кровотечения с минимальной травматизацией тканей без непосредственного контакта. Струя аргона – бесцветного инертного газа, не имеющего запаха, позволяет коагулировать ткани на обширных участках, обеспечивает чистоту операционного поля, снижает травматизацию тканей и риск контакта медицинского персонала с кровью больного. Аргонный лучевой коагулятор обеспечивает более эффективное прижигание сосудов, чем электронож, и характеризуется меньшим повреждением окружающих тканей. Глубина термического некроза составляет в среднем 300-600 мкм и не превышает 1 мм. Этот метод используют для остановки кровотечения, как из поверхностных ран, так и из паренхима-

тозных органов (печени, почек, селезенки). Кроме того, имеется возможность прижигания более крупных сосудов (диаметром до 2-3 мм) и снижения риска послеоперационного кровотечения [6, 7, 12].

Применение ультразвука, производящего колебания с частотой  $55000\text{ с}^{-1}$ , обеспечивает достаточный эффект остановки кровотечения при минимальном влиянии на окружающие ткани. В основу механического действия ультразвука лежит переменное давление, создающее кавитацию, а в основе химического-образование при кавитации реакционноспособных веществ и последующее их взаимодействие со структурами клетки, что приводит к «запаиванию» кровоточащих сосудов. Операционное поле остается чистым, поскольку обугливание незначительно. Практически нет дыма и запаха. В коагуляционном режиме устройство создает значительно более низкие температуры, чем электрокоагулятор, электронож и лазер. Кроме того, больной не соприкасается с электричеством. Многофункциональные хирургические инструменты, основанные на эффекте ультразвука, одновременно позволяют рассекать ткани и прижигать кровоточащие сосуды. Ультразвуковой скальпель обеспечивает эффективный гемостаз при пересечении сосудов до 3 мм в диаметре без использования клипс или лигатур [6, 7, 12].

Химический гемостаз осуществляется препаратами системного и местного действия. Системные гемостатические средства-это группа препаратов, ускоряющих коагуляцию или ингибирующих фибринолиз. К первым относят препараты витамина К и десмопрессин. Вторую группу составляют аминокaproновая кислота, транексамовая кислота, аprotинин. Средства местного действия наиболее часто представлены вазоконстрикторами, прокоагулянтами, а также препаратами, обладающими гиперкоагуляционными свойствами, что помогает «запломбировать» поврежденные сосуды. Адреналин-вазоконстриктор, но из-за его выраженной способности всасываться в кровь и вызывать системные эффекты он в основном применяется только в зонах слабого выделения крови или подкраивания при манипуляциях со слизистыми оболочками. Из применяемых препаратов местного действия в настоящее время в клинической практике используются синтетические гемостатические средства, целлюлоза и комбинированные средства [7, 10, 15].

«Капрофер» – синтетический препарат, который содержит железа хлорид (III), эpsilon-аминокaproновую кислоту и натрия хлорида 0,9% раствор. Он способствует формированию и организации кровяного сгустка, предупреждает повторение кровотечения, препятствует вторичному инфицированию раны. Препарат также оказывает противоспазмолитическое, противоотечное, антиоксидантное, антисептическое и противогрибковое действие [2].

Производные целлюлозы («Гемостаз», «Оксицеллодекс», «Серджисел», «Боминакс») – порошки, состоящие из окисленной целлюлозы, полиглюкина и воды. Готовятся непосредственно перед применением и используются в качестве гемостатического пломбирочного материала в стоматологии, при пункционных транскутанных биопсиях паренхиматозных органов, а так же при эндоскопической остановке артериальных кровотечений [7, 10].

Перспективными являются исследования ученых из Массачусетского технологического института и Университета Гонконга, в которых на основе нанотехнологии был создан раствор, который после нанесения на свежую открытую рану останавливает кровотечение из нее менее чем за 15 секунд. Этот метод срабатывает при применении на любом

типе ткани живого организма. Препарат состоит из протеинов (пептидов), при нанесении на рану они образуют своеобразную пленку. После того, как рана залечена, пленка самоуничтожается, распадаясь на молекулы. Авторы изобретения подчеркивают, что они еще до конца не представляют механизм действия этой технологии [4].

**Биологический гемостаз.** В 1911 году американским нейрохирургом Харви У. Кушингом был предложен прогрессивный метод местного гемостаза с использованием локального гемостатического эффекта скелетной мышцы. В современных условиях в экстренной хирургии нередко выполняют тампонирование раны печени собственными тканями, например, сальником. Представитель данной группы – фибриновый клей («Тиссукол», «Берипласт») применяется в хирургической практике для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений, герметизации анастомозов, склеивания и фиксации тканей. Основные его компоненты (фибриноген, фактор XIII, 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. При этом следует отметить, что технически использовать двухкомпонентный фибриновый клей «Тиссукол» достаточно сложно, поскольку требуется согреть и интраоперационное смешивание компонентов, а также формирование специального устройства для наложения клея на раневую поверхность [5, 7].

Тромбин является естественным компонентом свертывающей системы крови. Он образуется в организме из протромбина при его ферментативной активации тромбопластином. Получают его из плазмы крови доноров. Порошок растворяют в физиологическом растворе и используют пропитанный им стерильный марлевый тампон или гемостатическую губку для остановки кровотечения из мелких капилляров и паренхиматозных органов [5, 7, 12].

Желатиновые губки («Спонгостан», «Жельфоум») имеют однородную пористую структуру, 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 идеальны при капиллярных, паренхиматозных и венозных кровотечениях в стоматологии, малой проктологии, абдоминальной хирургии, отоларингологии и гинекологии. Полная биодеградация губки наступает через 3-5 недель [5, 7, 12].

Коллагеновые пластинки («ТиссуФлайс», коллагеновая гемостатическая губка завода «Белкозин», «Колапол») – широко распространенные местные гемостатические средства, кровоостанавливающий эффект которых основан на агрегации тромбоцитов на разветвленной сети коллагеновых волокон пластины. Применяются в общехирургической практике для остановки паренхиматозных и капиллярных кровотечений, остановки кровотечения из синусов твердой мозговой оболочки и костномозговых каналов, регенерации костной ткани. Нередко комбинируются с антисептическими и препаратами и антибиотиками. Губка гемостатическая коллагеновая, состоящая из коллагена, фурацилина и борной кислоты, оказывает гемостатическое действие, стимулирует восстановление тканей, полностью рассасывается в полости или ране. Губка используется при местном гемостазе при операциях на паренхиматозных органах, при остановке постэкстракционного альвеолярного кровотечения и носовых кровотечений; может быть

использована как раневое покрытие при лечении ран, трофических язв и пролежней. Применяется в общей хирургии, гинекологии [7, 9, 12, 15].

Свежезамороженная плазма и факторы свертывания являются препаратами системного биологического действия. Свежезамороженную плазму получают путем центрифугирования или автоматического плазмозереза из цельной донорской крови. Гемостатический эффект ее основан на высоком содержании факторов свертывания крови и их ингибиторов. Концентрат фактора VIII (антигемофильный фактор А) получают из донорской плазмы. Он катализирует реакцию превращения протромбина в тромбин и образованию фибринового сгустка. При внутривенном введении 40-50 МЕ/кг эффект наступает в течении 15 минут и обеспечивает повышение фактора VIII на 80-100%. Показания к введению препарата ограничены, в основном применяются для профилактики кровотечений в предоперационном периоде у лиц страдающих гемофилией. Криопреципитат так же является продуктом обработки и концентрации донорской плазмы. Препарат содержит факторы свертывания крови (VIII, XII, Willebranda, фибриноген и фибронектин) и применяется при дефиците указанных факторов, ДВС-синдроме [7, 9, 10, 12, 15].

**Комбинированные препараты** являются одним из самых надежных и применяемых в практике использования локальных гемостатических средств, представителем которых является «ТахоКомб» [1, 8, 10, 13]. Препарат состоит из коллагеновой пластины, покрытой сухими фибриногеном, тромбином и апротенином (ингибитором фибринолиза). После контакта с раневой кровоточащей поверхностью факторы свертывания растворяются и создают прочные связи между коллагеном и раневой поверхностью, одновременно тромбин катализирует превращение фибриногена в фибрин, а апротенин тормозит фибринолиз. Полная биодеградация пластины происходит в организме в течении 3-6 недель [1, 7, 10]. Используется в качестве местного гемостатика в общехирургической практике при кровотечениях из паренхиматозных органов, при операциях аортокоронарного шунтирования (для гемостаза в местах проколов) и других оперативных вмешательствах [1, 8, 13]. Эффективность остановки кровотечения при использовании препаратов для местного гемостаза значительно увеличивается при использовании временного пережатия поврежденного магистрального сосуда на время фиксации препарата [8, 10].

Подводя итог, хотелось бы еще раз отметить, что местные гемостатические средства обычно используются для остановки кровотечений при операциях на паренхиматозных органах и их повреждениях, а также для герметизации сосудистого и кишечного шва. Проведение гемостаза при повреждении крупных артерий и вен без их лигирования или ушивания дефекта стенки невозможно. Важно помнить, что использование местных гемостатических средств не заменяет тщательной хирургической техники. Таким образом, несмотря на все многообразие местных и системных гемостатических средств, которые обладают как позитивными, так и негативными сторонами, только разумное и обоснованное их использование позволит достичь успеха при проведении гемостаза. Совершенствование методов остановки кровотечений и появление новых лекарственных гемостатиков позволяют надежно и эффективно бороться с кровопотерей, что в современных условиях является основой развития кровосберегающих технологий, прогресс которых трактуется социальной и экономической необходимостью.

## ☆ Оригинальные научные статьи

### Литература

1. Городниченко, А.И. Применение ТахоКомба в травматологии и ортопедии при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава / А.И. Городниченко, О.Н. Усков // Хирургия.-2006.-№10-С.39-41.
2. Девятов, А.С. Применение нового гемостатического препарата ка-профера при механических повреждениях внутренних органов / А.С. Девятов, В.Г. Волков, В.П. Савинков // Огнестрельная рана и раневая инфекция.-Л., 1991.-С.82-83.
3. Интернет-журнал «Коммерческая биотехнология» [Электронный ресурс]-Режим доступа: <http://www.cbio.ru>-Дата доступа: 27.03.2007.
4. Интернет-журнал «Nanomedicine» [Электронный ресурс]-Режим доступа: <http://ifm.ru>-Дата доступа: 27.03.2007.
5. Биология гемостаза [Электронный ресурс]-Режим доступа: <http://www.humbio.ru>-Дата доступа: 27.03.2007.
6. История развития физических методов гемостаза в хирургии / Н.Н. Малиновский [и др.]. // Хирургия.-2006.-4-С.75-78.
7. Кузнецов, Н.А. Современные технологии в лечении острой кровопотери / Н.А. Кузнецов // Consilium medicum.-2003.-Т.5, 6.-С. 347-357.
8. Методы осуществления дополнительного гемостаза при операциях на печени и желчевыводящих путях / В.А.Горский [и др.]. // Consilium medicum.-2005.-Т.7, №1.-С. 28-36.
9. Общая хирургия: учебное пособие. / Г.П. Рычагов, П.В. Гарелик, В.Е. Кремень и др. // под ред. Г.П. Рычагова, П.В. Гарелика, Ю.Б. Мартова.-Минск: Интерпрессервис; Книжный Дом, 2002.-С. 233-266.
10. Плоткин, Д.В. Современные средства лекарственной гемостатической терапии / Д.В. Плотки, О.А. Поварихина // ФАРМиндекс-Практик.-2004.-вып.6.-С.40-46.
11. Самохвалов, И.М. Повреждение магистральных сосудов конечностей / И.М. Самохвалов, А.А. Запорожнов, А.Н. Петров / Военно-полевая хирургия: учебник / под ред. проф. Е.К. Гуманенко.-СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004.-Гл. 6.-С. 369-405.
12. Evans, В.Е. Local hemostatic agents (and techniques) / В.Е. Evans // Scand. J. Haematol.-1984.-33, (suppl 40).-P.417-420.
13. Intraoperative hemostasis during kidney transplantation and the use collagen mesh dressing covered by fibrin glue (TachoComb) / A. Pupka [et al.] // Polim. Med.-2003.-Vol.33, N3.-P.27-32,....
14. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage / J. Rosand [et al.] // Arch. Intern. Med.-2004.-Vol.164, N8.-P.880-884.
15. Tsurutani, H. Effects of thrombin inhibitor on thrombin-related signal transduction and cerebral vasospasm in the rabbit subarachnoid hemorrhage model / H. Tsurutani, H. Ohkuma, S. Suzuki // Stroke.-2003.-Vol.34, N6.-P. 1497-1500.

РЕПОЗИТОРИЙ БИОМ