

УДК 616-005.1/3:577.343:615.468.2

DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99698

Феськов А.Э., Соколов А.С., Солошенко С.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Новый гемостатический бинт на основе естественного биополимера хитозана

Резюме. Кровотечение смертельно опасно. Проведение экстренного, эффективного гемостаза является основной задачей при оказании помощи как в мирной жизни, так и в период военных конфликтов. Поэтому догоспитальная гемостатическая помощь должна предоставляться как можно скорее. Хороший гемостатический материал должен быть доступен в экстренной ситуации, легко наноситься и надежно контролировать кровотечение из больших сосудов. Таким решением может стать отечественный гемостатический бинт на нетканой основе с хитозаном Revul[®], отвечающий всем требованиям, предъявляемым к данным материалам. Гемостатика на основе хитозана при остановке массивных кровотечений относится к первой медицинской помощи по классификации НАТО. Поэтому гемостатический бинт на химической основе (хитозан и др.), согласно руководствам по уходу за ранеными на тактическом уровне (TCCC — Tactical Combat Casualty Care, 2009 г.), руководству по интенсивной терапии при травме на догоспитальном этапе в районе боевых действий (BATLS — Battlefield Advanced Trauma Life Support), включен в современную аптечку стандарта НАТО как обязательный компонент.

Ключевые слова: кровотечение; хитозан

Кровотечение смертельно опасно — это непреложная истина неотложной медицины. Неконтролируемое кровотечение на поле боя было признано самой значительной угрозой жизни солдат за всю историю войн [1]. Травмы магистральных сосудов с массивным кровотечением составляют в среднем до 50 % общей летальности в боевых условиях и 31 % — в мирное время [2, 3].

Хорошо известно, что большая потеря крови уменьшает объем циркулирующей крови (ОЦК), приводит к снижению сердечного выброса, повышению общего периферического сосудистого сопротивления, прогрессивному ухудшению микроциркуляции с развитием гипоксии головного мозга и других органов жизнеобеспечения. И если ситуация продолжает развиваться, то без эффективного вмешательства она перерастает в неконтролируемый геморрагический шок [3, 4]. Помимо этого, кровотечение приводит к нарастанию гипотермии, метаболического ацидоза с нарушением системы свертывания крови, что,

в свою очередь, делает гемостаз более сложным [5]. Синдромы диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и полиорганной недостаточности являются тяжелыми осложнениями геморрагического шока. Чем более выражен энерго-кислородный дефицит организма, тем существеннее потеря его функциональных возможностей, тяжелее течение геморрагического шока и выше риск летального исхода (Шифрин А.Г., Шифрин Г.А., 2010, 2012; Смирнова Л.М., 2011). Необходимость восполнения компонентов крови увеличивает риск развития синдрома массивных гемотрансфузий, множественной органной недостаточности и затрудняет последующее лечение [6]. Посттравматическое микрососудистое кровотечение, связанное с коагулопатией, вторичной по отношению к метаболическим расстройствам, гипотермией и истощением или дисфункцией клеточных и белковых компонентов, требует иного подхода. И хотя для возмещения кровопотери может потребоваться переливание продуктов кро-

ви, это не всегда устраняет проблему микрососудистого кровотечения.

Несомненно, кровотечение является основной причиной заболеваемости и смерти при травме. Оптимизация лечения как изолированных, так и комбинированных травм с открытыми кровотечениями требует хорошо скоординированного мультидисциплинарного подхода. Чем раньше будут приняты первичные меры, тем быстрее может быть начато целевое лечение и достигнуты лучшие результаты [6]. Согласно концепции «damage control», контроль за кровотечением на догоспитальном этапе может снизить заболеваемость, о чем также свидетельствуют опубликованные данные военных источников Соединенных Штатов [1, 3, 4]. В очерках войны во Вьетнаме, а затем и кампаний в Ираке и Афганистане сообщалось, что около 9 % смертей, вызванных кровотечением из травмированных конечностей, можно было предотвратить эффективным методом гемостаза [1]. Особенно на фронте, где в условиях сопутствующего сложного географического ландшафта, быстроты развития событий, отдаленности от госпитальной базы и трудности своевременной эвакуации солдатам, страдающим от сильного кровотечения, не всегда можно помочь. Поэтому эффективная догоспитальная гемостатическая помощь должна предоставляться как можно быстрее, на поле боя [7].

В повседневных условиях мирного времени наиболее тяжело раненные пострадавшие могут быть доставлены и транспортированы бригадами скорой медицинской помощи в течение нескольких минут. В бою часто требуется несколько часов, чтобы вывезти раненых с линии соприкосновения. В этих условиях, даже если расстояния небольшие, не всегда удастся быстро добираться до раненых. Кроме того, в то время как пострадавшие от гражданских травм могут иметь лимит времени, вкладывающийся в понятие «золотого часа», лица с боевой проникающей травмой на поле боя часто имеют только «платиновые 5 минут». Поэтому эффективная догоспитальная гемостатическая помощь должна предоставляться как можно скорее, на поле боя [8].

В современной сложившейся ситуации, когда возрастает риск техногенных и природных катастроф, мир сотрясается от террористических актов и локальных боестолкновений, необходимо иметь в арсенале первой помощи максимально эффективные гемостатические средства с минимальными побочными эффектами, чтобы срочно осуществить контроль кровотечения.

Практика военных действий во Вьетнаме, Ираке и Афганистане привела к введению в обращение боевого кровоостанавливающего жгута (Combat Application Tourniquet — CAT-T®) для остановки тяжелых кровотечений из конечностей и гемостатического перевязочного материала для остановки тяжелых кровотечений из конечностей, головы, шеи и туловища. Между тем некоторые страны — члены НАТО снабдили свои войска гемостатическим перевязочным материалом (тканевые бинты на хи-

мической основе для остановки кровотечений) с рекомендациями включения в различные протоколы, например руководство по уходу за ранеными на тактическом уровне (TCCC — Tactical Combat Casualty Care), изданное в ноябре 2009 г., и руководство по интенсивной терапии при травме на догоспитальном этапе в районе боевых действий (BATLS — Battlefield Advanced Trauma Life Support) [7, 8].

В последнее время было разработано много новых видов перевязочных материалов с кровоостанавливающим эффектом, которые могут остановить тяжелое кровотечение на участках тела, где нельзя это сделать путем сдавливания артерий. В практику вошли фибриновая уплотнительная повязка (fibrin sealant dressing), QuikClot Combat Gauze (QCG) и QuikClot Combat Gauze XL (QCX), состоящие из материала, называемого каолином, и ставшие необходимым атрибутом экстренной помощи в Корпусе морской пехоты Соединенных Штатов, HemCon dressing (HC), Celox™ (Целокс), полученный из хитина моллюсков. При этом, хотя было опубликовано много статей, демонстрирующих лучший метод гемостаза в военной практике и экстренной медицине, окончательного вывода пока нет, продолжается поиск новых компонентов и решений.

Одним из таких решений стал перевязочный материал Ревул® (Revul®) отечественных производителей с использованием хитозана в качестве гемостатического компонента. Хитозан — натуральное природное вещество, представляющее собой биологически разлагаемый полисахаридный амин, получаемый химическим деацетилированием хитина моллюсков и ракообразных. Его кровоостанавливающее действие не зависит от коагуляционного каскада (не оказывает влияния на тканевые и плазменные факторы свертывания, образование сгустка не зависит от количества и качества тромбоцитов). Наряду с другими факторами, способствующими реакции с кровью, в хитозане содержатся мелкие положительно заряженные частицы. Эти частицы благодаря электростатическому взаимодействию притягивают отрицательно заряженные эритроциты и образуют плотный сгусток независимо от существующего в организме обычного механизма свертывания крови. Среднее время формирования плотного сгустка колеблется в пределах 25–30 секунд. Помимо этого, хитозан адсорбирует воду, которая является одним из основных компонентов крови, концентрируя естественные факторы свертывания крови и тем самым способствуя активации естественного механизма свертывания. При этом он не смешивается с кровью и не попадает в сосуды. На функцию хитозана не влияют такие внешние факторы, как температура тела (гипотермия или гипертермия), и его эффективность не снижается при применении у пациентов, получающих гепарин и аспирин. В модели кровотечения на животных было показано, что даже при применении антикоагулянтов прямого и непрямого действия хитозан продолжает работать. Хитозан нетоксичен и не вызывает экзотер-

мической реакции. В отличие от QuikClot Combat Gauze (QCG) при взаимодействии хитозана с кровью не повышается температура среды и нет дополнительного высокотемпературного повреждения раны [9, 10]. После применения хитозан легко вымывается из раны физиологическим раствором. Кроме того, гемостатический материал Ревул® выполнен в виде бинта размером 11,2 × 1,83 м, на нетканой основе в герметичной вакуумной упаковке, уложен Z-образно для более удобного и быстрого применения при экстренной остановке кровотечения. Z-форма укладки экономит время на разматывание рулона и облегчает укладывание в рану. Повязка с хитозаном универсальная (может быть наложена на различные участки тела) и простая в использовании, аналогично марлевому бинту. С точки зрения простоты использования, гемостатический материал Ревул® может быть использован в полевых условиях, в отделении неотложной помощи, в палате у больного в послеоперационном периоде при открывшихся кровотечениях. Гемостатический материал на основе хитозана зарекомендовал себя как средство надежного, быстрого, безопасного гемостаза в полевых испытаниях в Афганистане, как на поле боя, так и в операционной [10], а также может найти применение в качестве гемостатического средства во время операции. Имеются сведения об успешном использовании хитозана в гинекологической и кардиохирургической практике при массивных травматических операциях с предполагаемой большой кровопотерей [11]. В моделировании травмы печени на крупных биологических объектах, при тампонаде печени бинтом с хитозаном гемостатический бинт плотно фиксируется к раневой поверхности печени и не вызывает контактных повреждений органов брюшной полости. Его применение приводило к значительно меньшему снижению показателей красной крови и не приводило к развитию коагулопатии, в отличие от обычной тампонады печени [12].

К преимуществам гемостатических повязок на основе хитозана можно отнести хорошую адгезивную способность: повязка быстро и хорошо прилипает к ране, изолируя ее от проникновения вторичной инфекции. Собственный антибактериальный характер хитозана дает ему дополнительное преимущество перед другими гемостатическими материалами [8]. Нетканая основа создает условия, при которых после извлечения из раны в ней не остаются волокна и частички материи, как при марлевой повязке, что тоже очень важно для профилактики и снижения риска дополнительного инфицирования. За счет эффекта растворимости хитозан может впитываться организмом и помогать регенерации тканей. Отсутствие в ране артефактов в виде минеральных остатков, волокон дает возможность заживления раны первичным натяжением.

Хитозан адсорбируется организмом, если его случайно оставить в ране пациента. Он распадается в организме пострадавшего до мономеров

(простейших базисных сахаров глюкозамина и N-ацетилглюкозамина) и всасывается с помощью лизоцима — естественного человеческого фермента, который присутствует в слезах, слюне и слизи. В инструкции к гемостатическому бинту Ревул® отмечено, что материал в ране пострадавшего может оставаться в течение суток. Сгусток в ране сохраняет свою консистенцию, плотно закрывая сосуды, и не распадается. При попадании внутрь в связи с отсутствием токсичности не вызывает отравлений и явлений передозировки. Кроме того, пока нет никаких данных о побочном действии данного вещества. Не было зафиксировано ни одного случая аллергической реакции или отторжения. Однако не исключена возможность появления побочных эффектов у пациентов с аллергией к креветкам, ракообразным, моллюскам [9].

В свете вышесказанного интересны выводы иностранных военных медицинских экспертов (Tan H., Bleeker C.P., 2011) касательно повязок с хитозаном:

— гемостатическая повязка проста в использовании, не теряет своих свойств, имеет универсальное применение, дешевая;

— использование гемостатической повязки имеет несомненную дополнительную ценность для вооруженных сил;

— гемостатическую повязку должна иметь каждая военная медсестра, каждый сотрудник военно-медицинской службы и санитар;

— мы рекомендуем каждому идущему в бой солдату иметь при себе гемостатическую повязку.

Таким образом, отечественный гемостатический бинт Ревул® на нетканой основе с хитозаном является безопасным и эффективным средством для остановки или контроля наружных кровотечений, жизненно необходимым в условиях оказания экстренной помощи как в экстремальных ситуациях мирного времени, на поле боя, так и в повседневной медицинской практике.

Список литературы

1. Bellamy R.F. *The causes of death in conventional land warfare: implications for combat casualty care research* // *Mil. Med.* — 1984. — 149. — 55-62.
2. Alam H.B., Burris D., DaCorta J.A. and Rhee P. *Hemorrhage control in the battlefield: role of new hemostatic agents* // *Mil. Med.* — 2005. — 170. — 63-69.
3. Starnes B.W., Beekley A.C., Sebesta J.A., Andersen C.A., Rush R.J. *Extremity vascular injuries on the battlefield: tips for surgeons deploying to war* // *J. Trauma.* — 2006. — 60. — 432-442.
4. Walters T.J., Mabry R.L. *Issues related to the use of tourniquets on the battlefield* // *Mil. Med.* — 2005. — 170. — 770-775.
5. Mabry R.L., Holcomb J.B., Baker A.M., Cloonan C.C., Uhorchak J.M., Perkins D.E., Canfield A.J., Hagmann J.H. *United States Army Rangers in Somalia: an analysis of combat casualties on an urban battlefield* // *J. Trauma.* — 2000. — 49. — 515-528, 528-529.
6. Mendis D., Vesely M. *Improvements in the management of trauma patients with the introduction of a lower limb trauma*

coordinator // *Trauma Mon.* — 2012. — 16 (4). — 201-2. doi: 10.5812/kowsar.22517464.3424. [PMC free article] [PubMed] [Cross Ref]

7. Calkins D., Snow C., Costello M., Bentley T.B. Evaluation of possible battlefield tourniquet systems for the far-forward setting // *Mil. Med.* — 2000. — 165. — 379-384.

8. Tan H., Ma R., Lin C., Liu Z., Tang T. Quaternized chitosan as an antimicrobial agent: antimicrobial activity, mechanism of action and biomedical applications in orthopedics // *Int. J. Mol. Sci.* — 2013. — 14 (1). — 1854-1869. doi: 10.3390/ijms14011854

9. Zhang Y.-J., Gao B., Liu X.-W. Topical and effective hemostatic medicines in the battlefield // *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* — 2015. — 8 (1). — 10-19.

10. Pozza M., Millner R.W.J. Celox (chitosan) for haemostasis in massive traumatic bleeding: experience in Afghanistan // *Eur. J. Emerg. Med.* — 2011. — 18 (1). — 31-33. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32833a5ee4

11. Carles G., Dabiri C., Mchirgui A. et al. Different uses of chitosan for treating serious obstetric hemorrhages // *Gynecol. Obstet. Res. Open J.* — 2016. — 3 (1). — 13-15. doi: 10.17140/GOROJ-3-129

12. Inaba K., Rhee P., Teixeira P.G. et al. Intracorporeal use of advanced local hemostatics in a damage control swine model of grade IV liver injury // *J. Trauma* — 2011. — Vol. 71, № 5. — P. 1312-1318.

Получено 19.01.2017 ■

Феськов О.Е., Соколов А.С., Солошенко С.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Новий гемостатичний бинт на основі природного біополімеру хітозану

Резюме. Кровотеча смертельно небезпечна. Проведення екстреного, ефективного гемостазу є основним завданням при наданні допомоги як у мирному житті, так і в період військових конфліктів. Тому догоспітальна гемостатична допомога повинна надаватися в найкоротший термін. Ефективний гемостатичний матеріал повинен бути доступним в екстреній ситуації, легко наноситися і надійно контролювати кровотечу з великих судин. Таким рішенням може стати вітчизняний гемостатичний бинт на нетканій основі з хітозаном Revul®, який відповідає всім вимогам, що висувуються до даних матеріалів. Ге-

мостатика на основі хітозану при зупинці масивних кровотеч відноситься до першої медичної допомоги за класифікацією НАТО. Тому гемостатичний бинт на хімічній основі (хітозан та ін.), згідно з інструкціями з догляду за пораненими на тактичному рівні (TCCC — Tactical Combat Casualty Care, 2009 р.), керівництвом з інтенсивної терапії при травмі на догоспітальному етапі в районі бойових дій (BATLS — Battlefield Advanced Trauma Life Support), включений у сучасну аптечку стандарту НАТО як обов'язковий компонент.

Ключові слова: кровотеча; хітозан

A.E. Feskov, A.S. Sokolov, S.V. Soloshenko

Kharkiv State Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

New hemostatic bandages based on a natural biopolymer chitosan

Abstract. Bleeding is deadly dangerous. Emergency, effective hemostasis is the main task in providing assistance both in civil conditions and at battlefields. Therefore, prehospital hemostatic care should be provided as soon as possible. A good hemostatic agent should be available in the emergency setting, easy to apply, and have the ability to control bleeding from great vessels. Such a solution can be a national haemostatic bandage Revul® on a nonwoven basis with chitosan that meets all the requirements for these materials. Haemostatics based

on chitosan when stopping massive bleeding relates to first aid by North Atlantic Treaty Organization (NATO) classification. Therefore, a hemostatic chemical-based bandage (chitosan, etc.), according to the Tactical Combat Casualty Care guidelines, 2009, the intensive care manual for pre-hospital trauma in the combat area (Battlefield Advanced Trauma Life Support), is included in the modern NATO standard kit as an indispensable component.

Keywords: bleeding; chitosan